MYOKARDPROTEKTION BEIM ISOLIERTEN AORTENKLAPPENERSATZ UNTER MÄßIGGRADIGER HYPOTHERMIE KARDIOPLEGIE NACH BRETSCHNEIDER ODER NACH KIRSCH: KLINISCHE UND EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Jaime Vazquez Jimenez

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544308_0017

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
am Deutschen Herzzentrum München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Sebening

MYOKARDPROTEKTION BEIM ISOLIERTEN AORTENKLAPPENERSATZ UNTER MÄßIGGRADIGER HYPOTHERMIE KARDIOPLEGIE NACH BRETSCHNEIDER ODER KARDIOPLEGIE NACH KIRSCH: KLINISCHE UND EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von

JAIME VAZQUEZ JIMENEZ

aus

Spanien

1983

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. F. Sebening
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. Klinner
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.01.1983

Gedruckt mit Unterstützung des Deutschen Akademischen Austauschdienstes

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Diese Arbeit ist gewidmet:

meinem Vater in Erinnerung,

meiner Mutter mit Liebe

und meiner lieben Frau,
da ohne ihre Unterstützung und Geduld,
diese Arbeit nie zustande gekommen wäre.

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG 1

II. MATERIAL UND METHODIK 7

A. KRANKENGUT 7

B. OPERATIVES VORGEHEN 26

1. Chirurgische Technik 26
2. Myokardprotektion 27
3. Implantierte Prothesen 36

III. ERGEBNISSE 38

A. FRÜHPOSTOPERATIVE BEFUNDE 38

1. EKG im Operationssaal 38
2. Verlauf auf der Intensivstation 38
3. Verlauf auf der Pflegestation 49

B. VERLAUF NACH ENTLASSUNG 54

1. Spätkomplikationen 54
2. Herzkatheter und Reoperationen 54
3. Letalität 56
4. Spätpostoperativer Verlauf 61
   a) Befragung der Patienten 61
   b) Klassen nach NYHA 64

IV. EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN 69

A. PATIENTENGUT 69

B. METHODIK 75

C. ERGEBNISSE 80

1. Bypasszeit, Ischämiezeit, Reperfusionszeit 80
2. Myokardtemperatur 84
3. Intraoperative Lactatproduktion 84
4. Freisetzung von Creatinkinase 86
5. Postoperative Rhythmusstörungen 89

V. DISKUSSION 100

VI. ZUSAMMENFASSUNG 108

VII. LITERATUR 109

VIII. SCHLUSSBEMERKUNG 118

IX. LEBENSLAUF 119

I. EINLEITUNG

Die kurze aber stürmische Geschichte der Herzchirurgie beruht im wesentlichen auf der Lösung zweier Probleme, ohne die ihre spätere Entwicklung nicht möglich gewesen wäre:

A) Es waren die technischen Voraussetzungen für eine Maschine zu schaffen, die die Funktion des Herzens und des Kreislaufs, nämlich Blut und Sauerstoff in den Organismus zu befördern, für eine begrenzte Zeitperiode übernimmt.

B) Es war ferner dem Chirurgen die Möglichkeit zu geben, den am Herzen vorliegenden Defekt in situ zu inspizieren, zu entscheiden, welche therapeutischen chirurgischen Maßnahmen möglich sind, und schließlich dafür zu sorgen, daß nach dem chirurgischen Eingriff am ruhigen und blutleeren Operationsfeld das Herz seine Funktion wieder voll aufnimmt.

Das erste Problem (A) wurde durch GIBBON 1953 gelöst, der damals einen großen Vorhofseptumdefekt bei einer 18jährigen Patientin mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine verschließen konnte, die er selbst in fast 20jähriger experimenteller Arbeit entwickelt hatte. Das Jahr 1953 gilt als der Anfang der Aera der modernen Herzchirurgie (D'ABREU).

Zur Lösung des zweiten Problems wurde zunächst die Technik der Hypothermie angewandt, die ursprünglich zur Behandlung von Krebs entwickelt worden war. Sie wurde zum ersten Mal in der Herzchirurgie eingesetzt von Arbeitsgruppen in Philadelphia (BAILEY), ferner in Minneapolis (LEWIS) und in

Denver durch SCHWAN (BRIEGER H.G.). Die Arbeiten von BIGELOW schufen die physiologischen Grundlagen über den Verbrauch von Sauerstoff in tiefer Hypothermie. Sie wurde zum ersten Mal durch die Arbeitsgruppe von DREW zur Korrektur von verschiedenen kongenitalen Herzfehlern in den USA eingesetzt, während in Deutschland Ernst DERRA in Düsseldorf zum ersten Mal eine Korrekturoperation eines Vorhofseptumdefektes 1955 durchgeführt hat (ZENKER).
Die extrakorporale Zirkulation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine und Hypothermie wurde in Kombination verwendet, um einen minimalen anoxischen Schaden des Myokards bei längerdauernden Operationen sicherzustellen. Pioniere auf diesem Gebiet sind BOEREMA et al. (1951), DELORME (1952), GOLLAN et al. (1952), PIERCE und POLLEY (1953), SENNING (1954), MAZZONI und BAISI (1954). Die erste klinische Anwendung erfolgte durch SHUMWAY (1959). Später wurde das Konzept erweitert durch Wärmeaustausch im Abfluß bzw. Zufluß des Blutes zur Herz-Lungen-Maschine von SEALEY und BROWN (1957/58) sowie BJÖRK (1958, 1960) und PIWNICA (1960). Für die kombinierte Anwendung von Hypothermie und extrakorporaler Zirkulation wurde ein Basisbeitrag in der Pathophysiologie durch H.G. BORST et al. (1959 bis 1963) geleistet (ZENKER).

Während der letzten 20 Jahre sind verschiedene Methoden entwickelt worden, die den Verbrauch der Energiereserven des Myokards während der Ischämiephase auf ein Minimum reduzieren, um so sicherzustellen, daß sich das Herz nach Ende des Eingriffes wieder erholen kann. Diese Methoden kann man nach SPIECKERMANN in zwei verschiedene Gruppen einteilen:

a) Selektive Koronarperfusion,

b) Methoden, die einen Herzstillstand induzieren.

Die selektive Koronarperfusion mit oxygeniertem Blut während Eingriffen am offenen Herzen wurde nach entsprechenden Arbeiten von GREGG und SHIPLEY (1944), SHUMWAY et al. (1955), ROE et al. (1958), KAY et al. (1958), LITTLEFIELD et al. (1960), BJÖRK (1961), BORST (1966) und SENNING (1967) verwendet. Die Perfusion der Koronararterien kann mit verschiedenen Methoden der Hypothermie kombiniert werden. Verschiedene Nachteile der Methode der selektiven Koronarperfusion (z.B. das Operationsfeld ist nie bluttrocken, das Herz ist gespannt, die Koronarkanülen behindern den Operateur, Mikroläsionen in den Koronararterien können auftreten nach ROE 1964, ferner kann es zur Ödembildung im Myokard kommen nach BRETSCHNEIDER 1961, außerdem können Luftembolien auftreten etc.) haben dazu geführt, daß diese Methode jetzt nicht mehr in der Klinik angewendet wird.

b) Methoden des induzierten Herzstillstandes

Ein Herzstillstand kann durch Anoxie, Hypothermie, ferner pharmakologisch durch Medikamente, elektrisch durch Flimmern oder durch Eingriffe in den Elektrolythaushalt induziert werden. Diese Mechanismen sind schon seit mehr als 100 Jahren bekannt (ANREP 1879, RINGER 1883). SPIECKERMANN fand als Nachteile des künstlichen Herzstillstandes die Empfindlichkeit des Myokards einer Überdehnung gegenüber (SENNING 1952, MILLER et al. 1954, DARBY et al. 1958, MONROE und FRENCH 1960, SEBENING et al. 1964), ferner die fehlende Möglichkeit, Verletzungen des Reizleitungssystems rechtzeitig zu erkennen und die Effektivität einer Korrektur zu beurteilen, sowie mit der Ischämiedauer zunehmende anoxische Schädigung des Myokards (SCHAUDIG und BORST 1965).

Von den verschiedenen Möglichkeiten der Myokardprotektion wurden im Deutschen Herzzentrum München seit 1974 drei Methoden beim Aortenklappenersatz angewandt:

1. Hypothermie und induziertes elektrisches Flimmern des Herzens,
2. Kardioplegie nach Bretschneider,
3. Kardioplegie nach Kirsch.

Ad 1. Hypothermie und induziertes elektrisches Flimmern des Herzens:

Das induzierte Flimmern des Herzens ist die einfache Methode, eine Stillegung des Herzens durch Kammerflimmern zu provozieren, indem durch die Ventrikelmuskulatur ein Wechselstrom von 2 bis 7 V Spannung geleitet wird. Zusätzlich wird eine Unterkühlung durch die Herz-Lungen-Maschine auf 28 bis 30°C und eine lokale Unterkühlung des Herzens mit Hilfe von eiskalter Kochsalzlösung, die mehrmals in den Herzbeutel eingefüllt wird, durchgeführt. Mit dieser Methode kann eine Wiederbelebung des Myokards nach 50 bis 60 Minuten erreicht werden (GRIEPP und STINSON 1973). Während des induzierten elektrischen Kammerflimmerns muß auf eine Dekompression der Herzkammern sorgfältig geachtet werden (SEBENING et al. 1964).

Ad 2. Kardioplegie nach Bretschneider (bzw. Natrium- und Kalziumentzugsstillstand):

Die experimentellen Arbeiten hierzu wurden von BRETSCHNEIDER 1964 und von KÜBLER 1967 durchgeführt, zum ersten Mal wurde die Methode in der Klinik von SØNDERGAARD 1967 eingeführt. Bei diesem Verfahren wird die Natriumkonzentration des extrazellulären Raumes des Myokards auf den intrazellulären Wert gesenkt, so daß ein Aktionspotential von der Myokardzelle nicht mehr aufgebaut werden kann. Dieser Effekt wird unterstützt durch Kalziumentzug, wodurch die intrazelluläre Aktivierung der Kontraktion unterbleibt, ferner durch Procaingabe, die zusätzlich eine Stabilisierung

der Zellmembran produziert. Durch eine mehrminütige Infusion des Perfusates in die Aortenwurzel wird eine homogene Verteilung der Ionen und der übrigen Bestandteile des Perfusates garantiert. Nach BONHOEFFER (1967) senkt diese Kardioplegieform in Kombination mit Hypothermie bei 5°C den Energiebedarf des Herzmuskels im Vergleich zur Ruhearbeit etwa um den Faktor 100.

Ad 3. Kardioplegie nach Kirsch bzw. Magnesiumstillstand:

Schon um 1907 berichteten MATTHEW und JACKSON, daß bei intravenöser Applikation großer Dosen von Magnesiumsulfat oder Magnesiumchlorid ein Herzstillstand auftreten kann. Magnesium allein war kein zuverlässiges Kardioplegikum (MERRITT et al. 1958) und wurde deshalb nur in Kombination mit anderen kardioplegischen Substanzen verwendet. BEDNARIK und Mitarbeiter 1968 haben bei Transplantationsversuchen Kalium-Magnesium-Aspartat benutzt. Nach Tierversuchen mit Kardioplegie durch Magnesium-Aspartat in Kombination mit Procain von KIRSCH 1971 wurde diese Methode auch in die Klinik eingeführt. Das wirksame Prinzip dieser Methode besteht im Natrium- und Kalziumionenentzug sowie in dem membranstabilisierenden Effekt des Novocamid. Zusätzlich wird den Magnesiumionen eine ATPasen-Hemmung zugeschrieben (SEYBOLD-EPTING). Die kardioplegische Lösung wird nach Abklemmen der Aorta und Querinzision der Aorta direkt in beide Koronarostien injiziert, wobei 100 bis 300 ml der Lösung bei 5°C verwendet werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, eine vergleichende Studie mit diesen drei verschiedenen Methoden der Myokardprotektion beim Aortenklappenersatz durchzuführen. Dabei sollte zunächst in einer retrospektiven Studie festgestellt werden, ob signifikante Unterschiede in den drei verschiedenen Myokardprotektionsmethoden bei den seit 1974 vorgenommenen Aortenklappenersatz-

Operationen festzustellen sind. Ferner sollten in einer zweiten Untersuchungsreihe verschiedene metabolische Parameter während der Operation und in der postoperativen Phase untersucht werden, um zu klären, ob auf diese Weise Unterschiede zwischen den verschiedenen Verfahren objektiv zu erfassen sind.

II. MATERIAL UND METHODIK

A. KRANKENGUT

Zwischen Mai 1974 und Oktober 1981 wurden im Deutschen Herzzentrum München insgesamt 651 isolierte Aortenklappenersatz-Operationen durchgeführt. Von diesem Kollektiv wurden 397 Patienten ausgesucht, die folgende Voraussetzungen erfüllten:

1. Es handelte sich nur um erworbene Aortenklappenfehler, angeborene wurden ausgeschlossen.

2. Es lagen nicht gleichzeitig andere Klappenfehler (Mitral-, Tricuspidal- oder Pulmonalklappenveränderungen) vor.

3. Es durften keine operationsbedürftigen Koronarveränderungen vorliegen.

4. An keinem der Patienten war vorher eine Aortenklappenkommissurotomie oder eine andere Herzoperation durchgeführt worden.

5. Alle Patienten, bei denen nach der Operation wegen Perikardtamponade eine Rethorakotomie erforderlich war, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Aus diesen 397 Patienten wurden nach dem angewandten Verfahren der Myokardprotektion drei Gruppen gebildet:

A. Bis Oktober 1981 waren lediglich 22 Patienten in mäßiger Hypothermie (bis 28°C) operiert worden, so daß diese Zahl den Umfang der Vergleichsgruppe bestimmte.

B. Im Vergleich zur Gruppe A wurden 22 Patienten ausgewählt, die in Alter, Art des Vitiums (Stenose, Insuffizienz, komb. Vitium) sowie im Operationszeitpunkt der Gruppe A entsprachen, jedoch die Operation zusätzlich zur mäßiggradigen Hypothermie unter Cardiopleginschutz (sogenannte Kirschlösung) erhielten.

C. Eine dritte Gruppe setzte sich zusammen aus 13 Patienten, bei denen während der Operation nicht nur eine mäßiggradige Hypothermie induziert, sondern auch eine Cardioplegie nach Bretschneider durchgeführt wurde (sogenannte Bretschneider-Gruppe). Die Gruppe setzt sich nur aus 13 Patienten zusammen, weil erst seit Ende 1976 diese Methode verwendet wurde.

Insgesamt wurden also 57 Patienten ausgewählt, die sich auf die genannten Gruppen verteilen (vergleiche Abb. 1).
Die chemische Zusammensetzung der benutzten kardioplegischen Lösungen (Cardioplegin, sowie Bretschneider-Lösung) sind in Tabelle I dargestellt. Man erkennt, daß die Bretschneider-Lösung eine kaliumhaltige kardioplegische Lösung ist, während es sich bei der sogenannten Kirschlösung um eine magnesiumhaltige kardioplegische Lösung handelt.

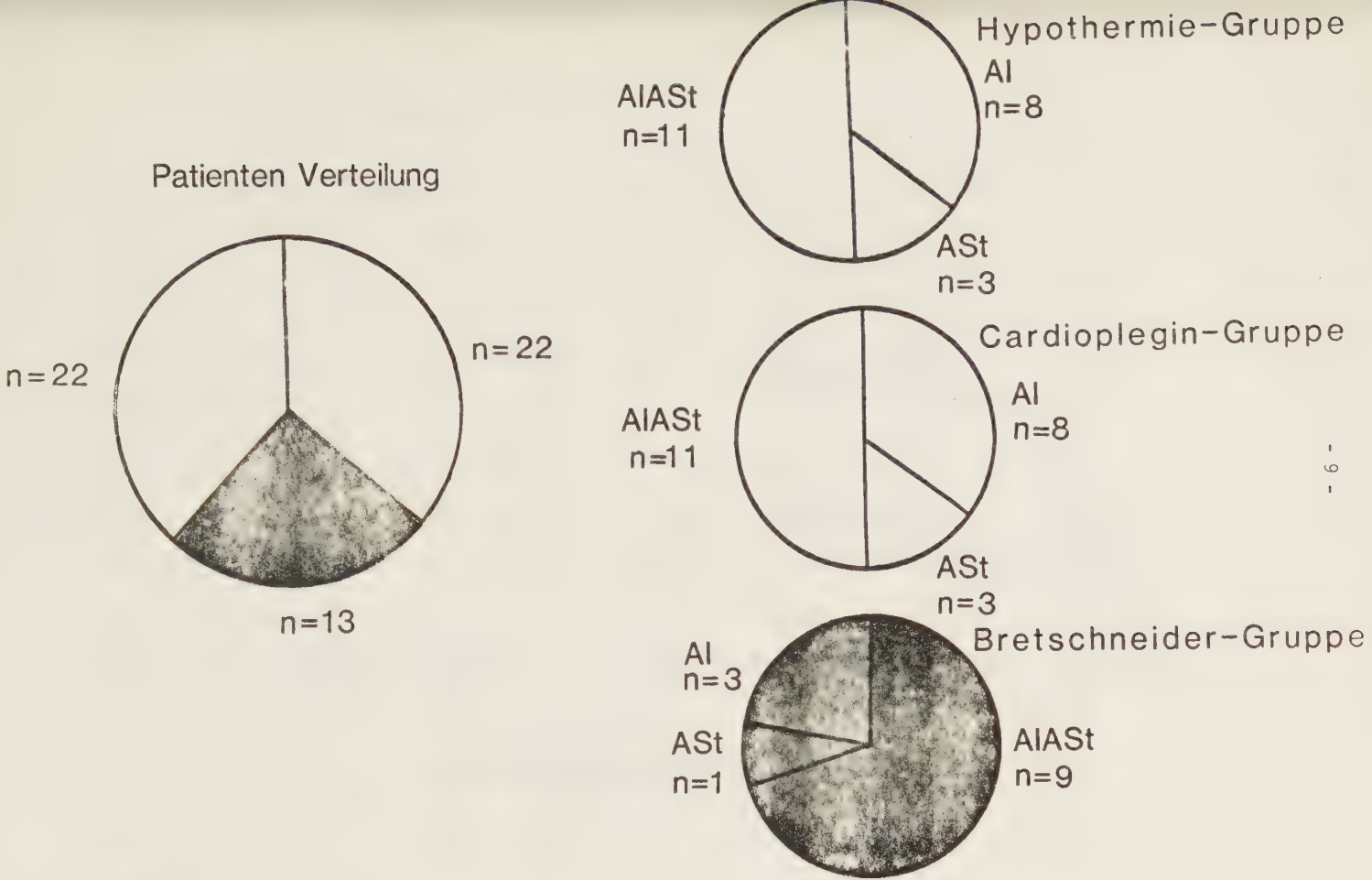

Patienten Verteilung
n=22
n=22
n=13
Hypothermie-Gruppe
AIASt
n=11
AI
n=8
ASt
n=3
Cardioplegin-Gruppe
AIASt
n=11
AI
n=8
ASt
n=3
Bretschneider-Gruppe
AI
n=3
ASt
n=1
AIASt
n=9

Abbildung 1

Tabelle I

VERGLEICH DER KARDIOPLEGISCHEN LÖSUNGEN

Kardioplegische Lösung nach Bretschneider

1.000 ml enthalten:

0,8766 g	Natriumchlorid	= 15,0 mmol
0,7456 g	Kaliumchlorid	= 10,0 mmol
1,8298 g	Magnesiumchlorid 6 H_2O	= 9,0 mmol
3,5643 g	Histidin $HCLH_2O$	= 17,0 mmol
29,9289 g	Histidin	= 180,0 mmol
0,4085 g	Tryptophan	= 2,0 mmol
1,8217 g	Mannit	= 10,0 mmol

Elektrolyte:

Na^{1+} = 15 mval K^{1+} = 10 mval

Mg^{2+} = 18 mval Cl^{1-} = 60 mval

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Alsbach/Bergstrasse

Kardioplegische Lösung nach Kirsch (Cardioplegin)

100 ml enthalten:

2,575 g Magnesium-bis-(L-hydrogenaspartat) $2H_2O$

0,300 g Procainhydrochlorid

4,500 g Sorbit

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH,
Alsbach/Bergstrasse

1. Verteilung der Aortenklappenfehler innerhalb der verschiedenen Gruppen

a. Hypothermie-Gruppe:

Von den insgesamt 22 Patienten dieser Gruppe lagen bei 11 Patienten ein kombiniertes Aortenvitium vor, bei 8 eine isolierte Aorteninsuffizienz, bei 3 Patienten eine isolierte Aortenstenose.

b. Cardioplegin-Gruppe:

Von den insgesamt 22 Patienten lag bei 11 Patienten ein kombiniertes Aortenvitium, bei 8 Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz sowie bei 3 Patienten eine Aortenstenose vor.

c. Bretschneider-Gruppe:

Von den 13 Patienten hatten 9 ein kombiniertes Aortenvitium, 3 eine Aortenklappeninsuffizienz und einer eine Aortenklappenstenose.

Die Abbildung 1 zeigt die Verteilung auf die einzelnen Gruppen in schematischer Form.

2. Geschlechts- und Altersverteilung innerhalb der einzelnen Patientengruppen

a. Hypothermie-Gruppe:

Das durchschnittliche Lebensalter in dieser Gruppe betrug bei den Patienten 48,5 Jahre. Von den 22 Patienten waren 16 (72,7%) männlich und 6 Patienten (27,3%) weiblich (vergleiche Abb. 2).

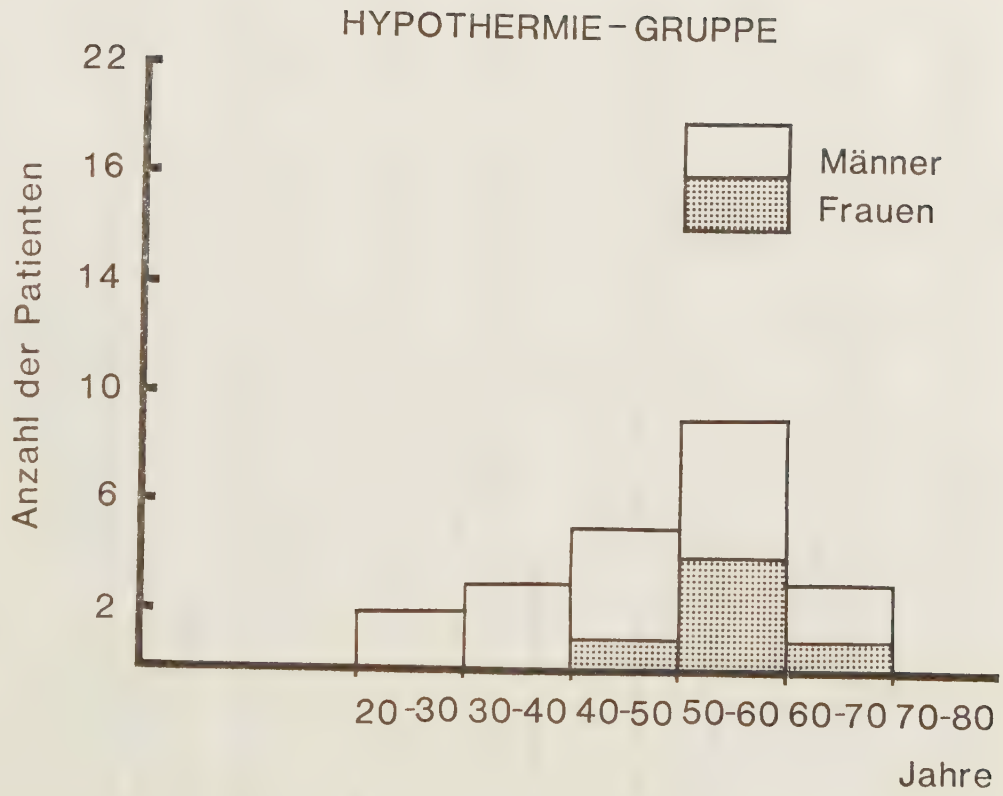

HYPOTHERMIE – GRUPPE
Anzahl der Patienten
22
16
14
10
6
2
Männer
Frauen
20-30 30-40 40-50 50-60 60-70 70-80
Jahre

Abbildung 2

b. Cardioplegin-Gruppe:

Das mittlere Alter in dieser Gruppe betrug 48,7 Jahre, von den insgesamt 22 Patienten waren 16 männlich (72,7%) und 6 weiblich (27,3%), vergleiche Abb. 3.

c. Bretschneider-Gruppe:

Hier betrug das mittlere Alter 52,2 Jahre, von den insgesamt 13 Patienten waren 7 (53,8%) männlich und 6 Patienten (46,2%) weiblich, vergleiche Abb. 4.

3. Ätiologie

Wie bereits obenausgeführt, handelt es sich bei dieser Untersuchung ausschließlich um erworbene Aortenklappenfehler. Von den insgesamt 57 Patienten wurde nur in einem geringen Prozentsatz die Ursache aufgrund der Anamnese festgehalten. Lediglich bei 12 Patienten (21%) wurde die Pathogenese erklärt. Davon liegen bei 7 Patienten (58,3%) Klappenveränderungen infolge eines rheumatischen Fiebers vor, während bei 5 Patienten eine bakterielle Endokarditis nachgewiesen wurde (41,7%). Die Verteilung innerhalb dieser Gruppe ist in Tab. II dargestellt.

4. Dauer der Erkrankung

In der Hypothermie-Gruppe betrug die mittlere Dauer der Erkrankung 4,10 Jahre, jedoch war für 2 Patienten die Erkrankungsdauer länger als 10 Jahre. In der Cardioplegin-Gruppe war das Aortenklappenvitium im Durchschnitt 5,4 Jahre vor

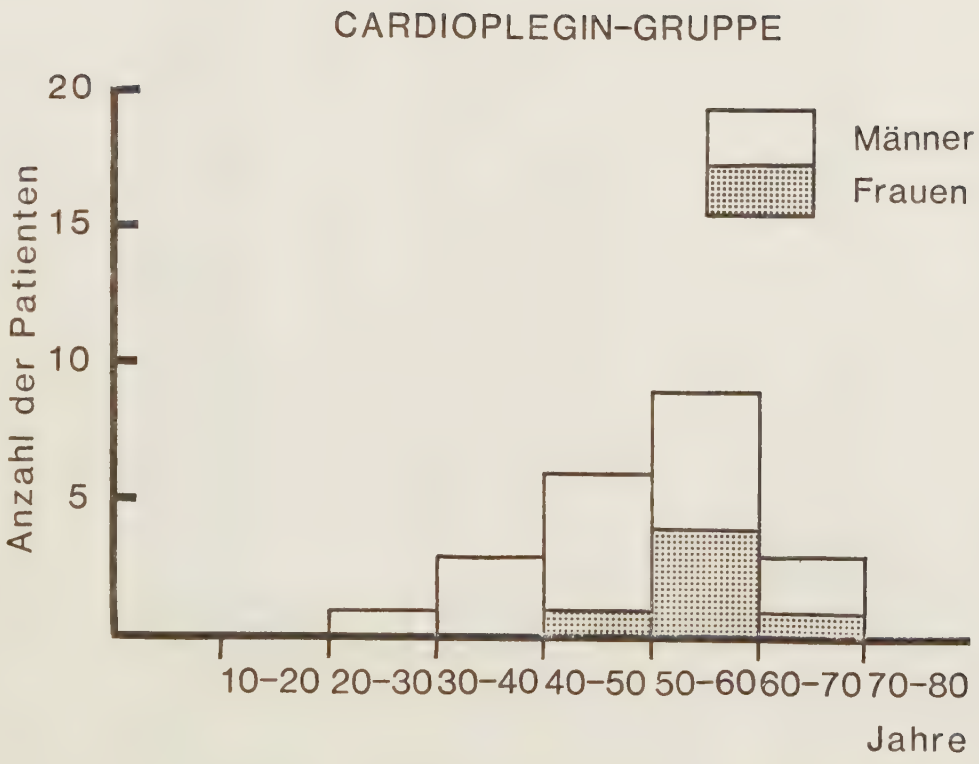

CARDIOPLEGIN-GRUPPE
Anzahl der Patienten
20
15
10
5
Männer
Frauen
10-20
20-30
30-40
40-50
50-60
60-70
70-80
Jahre

Abbildung 3

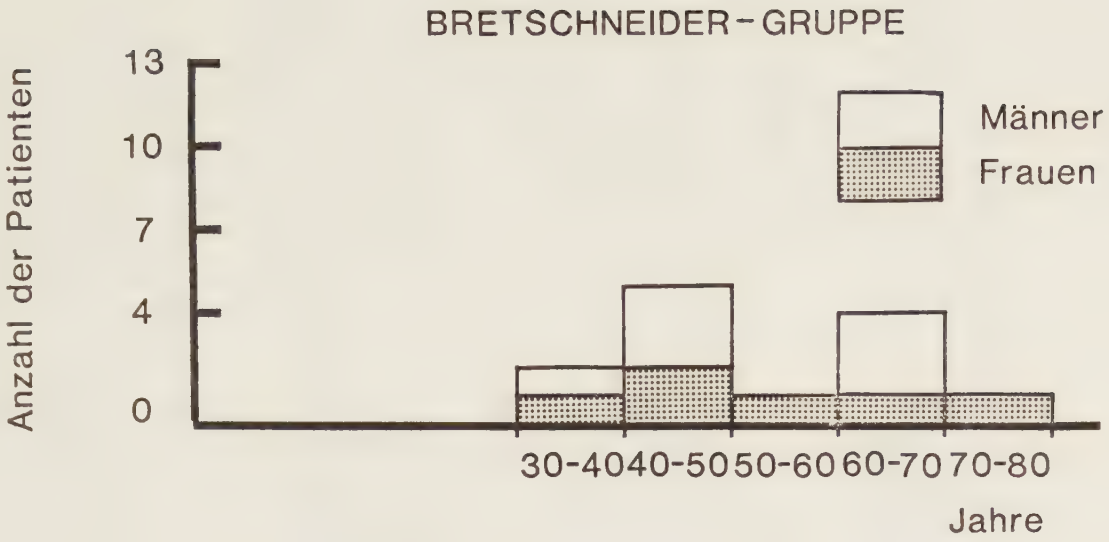

BRETSCHNEIDER-GRUPPE
Anzahl der Patienten
13
10
7
4
0
Männer
Frauen
30-40
40-50
50-60
60-70
70-80
Jahre

Abbildung 4

Tabelle II

Ätiologie

Ätiologie	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
Rheumatismus	3	3	1
Endocarditis	2	2	1
unbekannte Ursachen	17	17	11
Patienten	22	22	13

der Operation bekannt, jedoch lag auch innerhalb dieser Gruppe für 3 Patienten die Erkrankung bereits länger als 10 Jahre zurück. In der Bretschneider-Gruppe betrug die mittlere Erkrankungsdauer 4,7 Jahre, jedoch war auch in dieser Gruppe für 2 Patienten die Erkrankung bereits länger als 10 Jahre bekannt.

5. Präoperative Symptomatik

Im allgemeinen lagen Zeichen der Linksherzinsuffizienz vor. Nach dem Schweregrad der Symptome wurden die Patienten entsprechend der Einteilung der New York Heart Association (NYHA) verteilt. Von 57 Patienten war ein Patient (1,75%) im Schweregrad I der NYHA-Einteilung zuzuordnen, 11 Patienten (19,3%) dem Schweregrad II, 27 Patienten (47,4%) dem Schweregrad III und 18 Patienten (31,6%) dem Schweregrad IV. Im einzelnen sind diese Angaben aus Tab. III, sowie Abb. 5 zu entnehmen.

6. Präoperative Veränderungen im EKG

Die präoperativen Veränderungen im EKG waren in erster Linie Linkshypertrophiezeichen sowie Repolarisationsstörungen. In Tab. IV sind die Einzelheiten dieser EKG-Veränderungen aufgeführt (Tab. IV).

7. Zusätzliche präoperative Erkrankungen

Pathologische Veränderungen die einen Aortenklappenfehler begleiten können, wurden im gesamten Krankengut untersucht. Als häufigste begleitende Erkrankung stellte sich die arterielle Hypertonie heraus; von den 57 beschriebenen

Tabelle III

Schweregrad der Erkrankung nach NYHA

Schweregrad NYHA	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
I	0	1	0
II	7	2	2
III	11	11	5
IV	4	8	6
Total	22	22	13

I = In Ruhe beschwerdefrei, Beschwerden bei starker Belastung
II = In Ruhe beschwerdefrei, Beschwerden bei geringer Belastung
III = Ruhebeschwerden, ohne permanente Dekompensation
IV = Ruhebeschwerden, mit permanenter Dekompensation

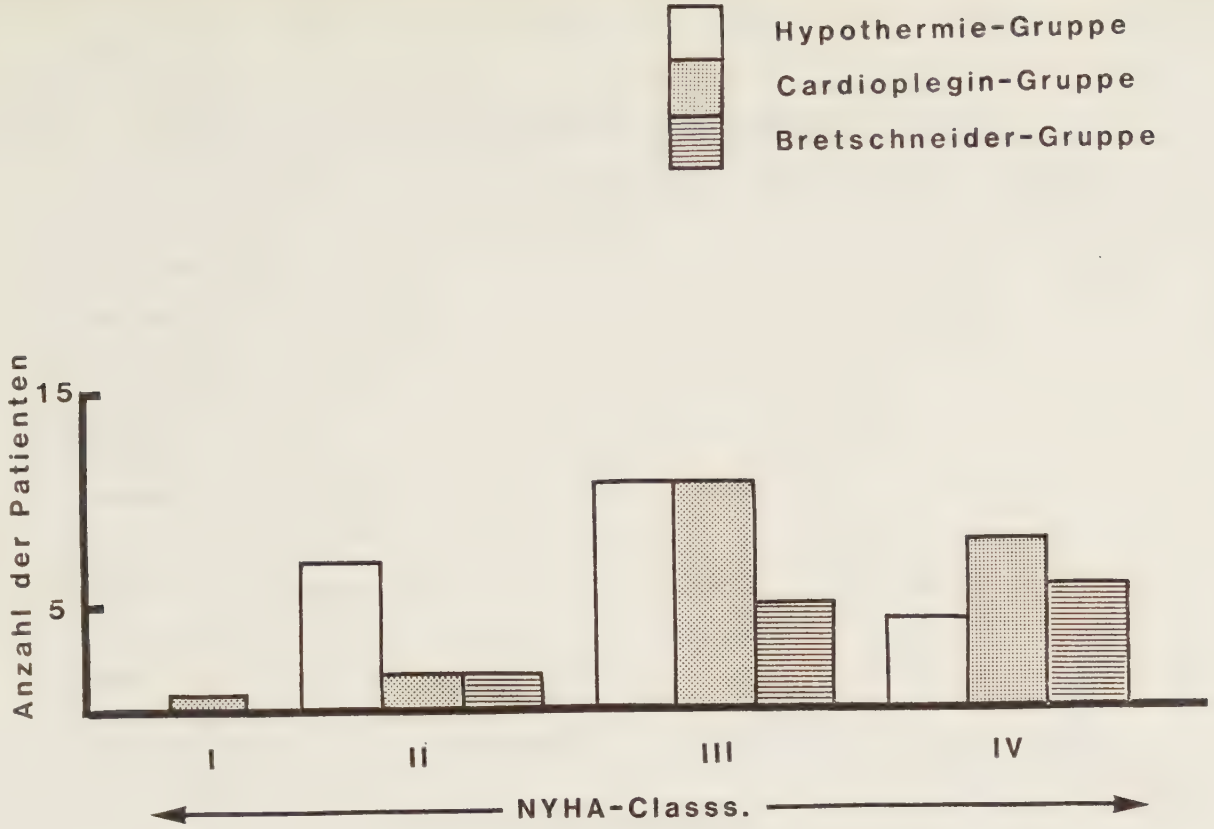

Hypothermie-Gruppe
Cardioplegin-Gruppe
Bretschneider-Gruppe
Anzahl der Patienten
15
5
I
II
III
IV
NYHA-Classs.

Abbildung 5

Tabelle IV

Präoperative Veränderungen im EKG

Veränderungen im EKG	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
linksventrikuläre Hypertrophie	8	5	7
Repolarisationsstörungen	5	6	3
vereinzelte Extrasystolen	4	3	-
AV-Block	2	3	1
Linksschenkelblock	1	2	3
Erregungsbildungsstörungen	2	1	1
Vorhofflimmern	-	1	1
Links- und Rechtshypertrophie	1	1	-
keine Alteration	1	1	-
Rechtsschenkelblock	-	1	-
Vorhofflattern	-	1	-

Art und Häufigkeit präoperativer Veränderungen im EKG bei Patienten mit isolierten Aortenklappenfehlern.

Tabelle V

Präoperative zusätzliche Erkrankungen

zusätzliche Erkrankungen	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
Diabetes mellitus	3	5	2
Hyperlipidämie Typ IV Friedrickson	2	6	2
arterielle Hypertonie	5	4	4
Hyperurikämie	2	3	-
Hepatopathie	1	2	2
eingeschränkte Nierenfunktion	3	1	-
arterielle Hypotonie	1	-	-
Herpes Labialis	1	-	-
Eisenmangelanämie	-	1	-
seropositive Lues	-	1	-
Hyperlipidämie Typ II Friedrickson	-	1	-
chronische atrophische Gastritis	-	-	1

Art und Häufigkeit zusätzlicher präoperativer Erkrankungen bei Patienten mit isolierten Aortenklappenfehlern.

Tabelle VI

Präoperative hämodynamische Parameter bei Aortenklappeninsuffizienz

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
RAPm	4 ± 1	3 ± 2	5 ± 2
RVP	41 ± 20	29 ± 11	35 ± 5
RVedP	3 ± 4	2 ± 3	0 ± 0
PAs	41 ± 21	28 ± 12	36 ± 10
PAd	19 ± 5	11 ± 6	18 ± 5
LAPm	14 ± 7	10 ± 2	18 ± 2
LVP	141 ± 27	132 ± 31	136 ± 24
LVedP	24 ± 9	18 ± 9 *	38 ± 12
Aos	143 ± 27	130 ± 33	132 ± 18
Aod	56 ± 11	53 ± 11	48 ± 3
EF LV	58 ± 13 %	55 ± 14 %	50 ± 5 %
RAo Frac	23 ± 39 %	56 ± 39 %	65 ± 6 %
APAo	---------	---------	----------

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

RAPm = rechtsatrialer Mitteldruck
RVP = Spitzendruck im rechten Ventrikel
RVedP = enddiastolischer Druck im re. Ventrikel
PAs = systolischer Druck in der A.pulmonalis
PAd = diastolischer Druck in der A.pulmonalis
LAPm = Mitteldruck im linken Vorhof
LVP = Spitzendruck im linken Ventrikel
LVedP = enddiastolischer Druck im li. Ventrikel

Aos. = systolischer Druck in der Aorta ascendens
Aod. = diastolischer Druck in der Aorta ascendens
EF LV = Auswurffraktion des li. Ventrikels
RAo Frac. = Regurgitationsfraktion a.d. Aortenklappe
APAp = Druckgradient über die Aortenklappe

* signifikant P 0,05

Tabelle VII

Präoperative hämodynamische Parameter bei kombiniertem Aortenvitium

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
RAPm	4 ± 3	5 ± 2	3 ± 1
RVP	38 ± 17	38 ± 13	51 ± 22
RVedP	0 ± 0	1 ± 3	1 ± 3
PAs	40 ± 18	40 ± 14	51 ± 21
LAPm	14 ± 7	11 ± 8	13 ± 7
LVP	214 ± 65	195 ± 32	197 ± 42
LVedP	18 ± 18	22 ± 10	25 ± 12
Aos	118 ± 24	122 ± 22	107 ± 18
Aod	54 ± 21	54 ± 17	60 ± 81
EF LV	62 ± 8 %	53 ± 17 %	46 ± 13 **
RAo Frac	5 ± 12 %	0 ± 0 %	52 ± 10 * %
APAo	85 ± 58	76 ± 27	67 ± 28

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

RAPm = rechtsatrialer Mitteldruck
RVP = Spitzendruck im rechten Ventrikel
RVedP = enddiastolischer Druck im re.Ventrikel
PAs = systolischer Druck in der A.pulmonalis
PAd = diastolischer Druck in der A.pulmonalis
LAPm = Mitteldruck im linken Vorhof
LVP = Spitzendruck im linken Ventrikel
LVedP = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel

Aos. = systolischer Druck in der Aorta ascendens
Aod. = diastolischer Druck in der Aorta ascendens
EF LV = Auswurffraktion des li. Ventrikels
RAo Frac. = Regurgitationsfraktion a.d.Aortenklappe
APAp = Druckgradient über die Aortenklappe

* signifikant P 0,05
** signifikant P 0,01

Tabelle VIII

PRÄOPERATIVE HÄMODYNAMISCHE PARAMETER BEI AORTENKLAPPENSTENOSE

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
RAPm	3 ± 2	3 ± 3	(nur 1 Patient)
RVP	39 ± 6	33 ± 9	
RVedP	3 ± 5	0 ± 0	
PAs	32 ± 3	32 ± 6	
PAd	11 ± 3	13 ± 5	
LAPm	10 ± 3	7 ± 5	
LVP	222 ± 3	263 ± 35	
LVedP	22 ± 13	15 ± 5	
Aos.	128 ± 13	137 ± 6	
Aod.	80 ± 10	73 ± 8	
EF LV	77 ± 11	71 ± 1	
RAo Frac.	--------	-------	
APAo	109 ± 45	100 ± 10	

In dieser Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

RAPm = rechtsatrialer Mitteldruck
RVP = Spitzendruck im rechten Ventrikel
RVedP = enddiastolischer Druck im re.Ventrikel
PAs = systolischer Druck in der A.pulmonalis
PAd = diastolischer Druck in der A.pulmonalis
LAPm = Mitteldruck im linken Vorhof
LVP = Spitzendruck im linken Ventrikel
LVedP = enddiastolischer Druck im li.Ventrikel
Aos. = systolischer Druck in der Aorta ascendens
Aod. = diastolischer Druck in der Aorta ascendens
EF LV = Auswurffraktion des li.Ventrikels
RAo Frac. = Regurgitationsfraktion a.d. Aortenklappe
APAp = Druckgradient über die Aortenklappe

Patienten litten 13 an dieser Erkrankung (28,8%). An zweiter Stelle der Veränderungen folgte Diabetes mellitus sowie eine Hyperlipidämie Typ IV nach Friederickson, diese Veränderung lag bei 10 Patienten von 57 (17,5%) vor. Einzelheiten dieser Verteilung sowie weitere zusätzliche Erkrankungen sind in Tab. V dargestellt.

8. Präoperative hämodynamische Befunde

Neben der klinischen Untersuchung wurde bei allen Patienten präoperativ eine spezielle kardiologische Diagnostik mit Rechts- und Linksherzkatheterisierung sowie Angiographie und Koronarangiographie durchgeführt. Um diese Werte vergleichen zu können, wurden die insgesamt 57 Patienten in drei Gruppen eingeteilt:

1. isolierte Aortenklappeninsuffizienz,
2. kombiniertes Aortenvitium,
3. isolierte Aortenklappenstenose.

In Tabelle VI, VII und VIII sind die hämodynamischen Meßwerte in den verschiedenen Gruppen im einzelnen aufgeführt.
Was die Aortenklappenstenose betrifft, sind keine Parameter von der Bretschneider-Gruppe angegeben, weil lediglich ein Patient mit einer isolierten Aortenklappenstenose innerhalb dieser Gruppe vorhanden war und diese Werte nicht mit Mittelwerten der anderen Gruppe verglichen werden sollen.

B. OPERATIVES VORGEHEN

1. Chirurgische Technik beim Aortenklappenersatz

Das operative Vorgehen war prinzipiell für alle drei Patientengruppen gleich und unterschied sich nur in den beiden jeweiligen Gruppen in den erwähnten Einzelheiten: Für alle Patienten wurde in Intubationsnarkose eine mediane Längssternotomie durchgeführt, anschließend eine Längseröffnung des Perikards vorgenommen. Es erfolgte eine ausführliche Inspektion des Situs am Herzen. Routinemäßig wurde am schlagenden Herzen über das rechte Herzohr der rechte Vorhof, das Vorhofseptum und die Tricuspidalklappe ausgetastet.

a. Die venöse Kanulierung wurde unterschiedlich durchgeführt:

Hypothermie-Gruppe:
In dieser Patientengruppe wurde der rechte Vorhof mit einem einzelnen venösen Schlauch, der mit einem Borstkopf bestückt war, kanuliert und an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen.

Cardioplegin-/Bretschneider-Gruppe:
In dieser Patientengruppe wurden zwei getrennte Stichinzisionen im rechten Vorhof vorgenommen und Vena cava superior und Vena cava inferior getrennt kanuliert und an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen.

b. Arterielle Kanulierung:

Hypothermie-Gruppe:
Bei 19 Patienten (86,4%) wurde die arterielle Kanulierung über die Arteria femoralis links vorgenommen. Bei 3 Patienten (13,6%) in dieser Gruppe wurde die Aorta ascendens kanuliert.

Cardioplegin-Gruppe:
Bei 16 Patienten dieser Gruppe (72,8%) wurde die linke Arteria femoralis kanuliert, während bei 6 Patienten (27,2%) die arterielle Kanulierung über die Aorta ascendens erfolgte.

Bretschneider-Gruppe:
In dieser Patientengruppe wurde bei 9 Patienten (69,2%) die linke Arteria femoralis kanuliert, während bei 4 Patienten (30,8%) die Aorta ascendens kanuliert wurde.

Nach Anschließen an die Herz-Lungen-Maschine wurde auf die extrakorporale Zirkulation übergegangen.

2. Myokardprotektion und Klappenersatz

a. Hypothermie-Gruppe:
Mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine wurde eine mäßige Hypothermie (bis 28°C) erzeugt. Anschließend erfolgte elektrisch induziertes Flimmern des Herzens, daraufhin wurde die Aorta abgeklemmt und das Herz lokal von außen durch Übergießen mit eiskalter Kochsalzlösung (4°C) unterkühlt. Daraufhin wurde die Aorta oberhalb der Aortenklappe quer inzidiert. Anschließend wurde nochmals das Herz mit kühler Kochsalzlösung übergoßen. Jetzt erfolgte die Resektion der Aortenklappe. Durch Messung des Klappenringes wurde die Größe der Prothese im Einzelfall entschieden. Daraufhin wurde die Prothese mit Hilfe von Einzel-U-Knopfnähten implantiert. Anschließend konnte die Position der implantierten Klappe kontrolliert und die einwandfreie Funktion des Ventils überprüft werden. Jetzt wurde die Aortotomie durch eine fortlaufende Naht verschlossen, dann das Herz durch Punktion in der Spitze des linken Ventrikels und in der Aorta ascendens

entlüftet. Nach Entfernen der Aortenklemme erfolgte die Reperfusion des Myokards, wobei das Herz defibrilliert wurde. In dieser Patientengruppe wurde der Grad der Hypothermie durch Messung der Oesophagus- und Rektaltemperatur kontrolliert. Die von uns angegebenen Werte beziehen sich auf die tiefste Temperatur, die entweder in Oesophagus oder Rektum vorlagen. Diese Werte für die jeweilige Art des Vitiums (Stenose, Insuffizienz, kombiniertes Vitium) sowie die Werte der Bypassdauer, auch die Abklemmzeit der Aorta und die Reperfusionszeiten nach Wiedereröffnen der Aorta sind in Tabelle IX, X und XI dargestellt. Die Abbildungen 6, 7 und 8 erfassen ebenfalls die genannten Parameter.

b. Cardioplegin-Gruppe:
Auch in dieser Patientengruppe wurde durch Unterkühlung mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine eine mäßige Hypothermie bis 28°C erreicht. Anschließend erfolgte ebenfalls ein elektrisch induziertes Flimmern des Herzens, nach Abklemmen der Aorta wurde das Herz ebenfalls mit eiskalter Kochsalzlösung von + 4°C übergoßen. Nach Querinzision der Aorta wurde jetzt eine Infusion von 100 ml sogenannter Kirschlösung (Cardioplegin) in die linke Koronararterie vorgenommen. Danach wurde das Herz nochmals mit eiskalter Kochsalzlösung von außen übergoßen. Als Folge der Cardioplegininfusion war das Herz jetzt erschlafft. Das koronarvenöse Effluat wurde über den rechten Vorhof abgesaugt. Anschließend erfolgte die Resektion der Klappe und die Implantation des neuen Ventils wie in der Hypothermie-Gruppe. Auch die einzelnen Parameter in dieser Gruppe sind in Tabelle IX, X und XI sowie in Abbildung 6, 7 und 8 aufgeführt.

c. Bretschneider-Gruppe:
In dieser Patientengruppe wurde ebenfalls mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine eine Unterkühlung auf eine mäßige Hypothermie (28°C) erreicht. Nach Abklemmen der Aorta ascendens wurde über einen Infusionsschlauch die kardioplegische Lösung (sogenannte Bretschneider-Lösung) in einer Menge von

Tabelle IX

OPERATIVE MESSUNG VON ZEIT UND TEMPERATUR BEI KOMBINIERTEM AORTENVITIUM

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
T.Ösoph.	30°C ± 2	30°C ± 2	29°C ± 1
Z.Ösoph.	7 ± 5	11 ± 16	6 ± 6
T.Rect.	33 ± 1	32 ± 2	31 ± 2 *
Z.Rect.	16 ± 11	14 ± 12	17 ± 8
Bypass Z.	60 ± 12	65 ± 11 *	78 ± 7 ***
Ao.Z.	40 ± 8	41 ± 7 *	50 ± 9 *
Rezi.Z.	18 ± 4	20 ± 8	22 ± 5 *

In dieser Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

T.Ösoph. = tiefste Ösophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Z.Ösoph. = Dauer der tiefsten Ösophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
T.Rect. = tiefste Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Z.Rect. = Dauer der tiefsten Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Bypass Z. = Zeitdauer der extrakorporalen Zirkulation
Ao.Z. = Abklemmzeit der Aorta
Rezi.Z. = Rezirculationszeit
* = signifikant $P < 0.05$
** = signifikant $P < 0.01$
*** = signifikant $P < 0.001$

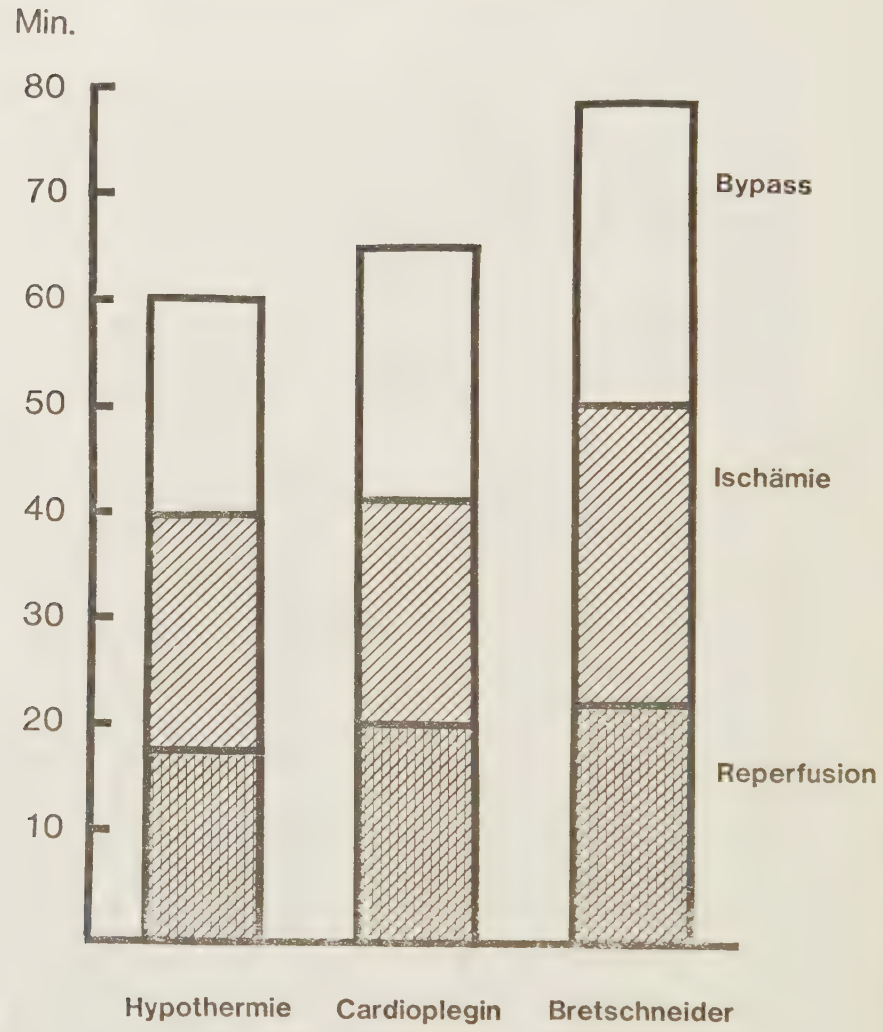

KOMBINIERTES AORTENVITIUM
Min.
80
70
60
50
40
30
20
10
Bypass
Ischämie
Reperfusion
Hypothermie
Cardioplegin
Bretschneider

Abbildung 6

Tabelle X

OPERATIVE MESSUNG VON ZEIT UND TEMPERATUR BEI AORTENINSUFFIZIENZ

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
T.Ösoph. (°C)	30 ± 1	30 ± 2	30 ± 0
Z.Ösoph.(Min.)	7 ± 7	7 ± 9	6 ± 7
T.Rect. (°C)	33 ± 1	33 ± 1	32 ± 0
Z.Rect. (Min.)	16 ± 13	17 ± 18	25 ± 13
Bypass Z. (Min.)	65 ± 15	55 ± 15	79 ± 3 *
Ao.Z. (Min.)	43 ± 9	36 ± 10 *	61 ± 10 **
Rezi.Z. (Min.)	23 ± 8	19 ± 18	16 ± 9

In dieser Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

T.Ösoph. = tiefste Ösophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Z.Ösoph. = Dauer der tiefsten Ösophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
T.Rect. = tiefste Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Z.Rect. = Dauer der tiefsten Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Bypass Z. = Zeitdauer der extrakorporalen Zirkulation
Ao.Z. = Abklemmzeit der Aorta
Rezi.Z. = Rezirkulationszeit
* = signifikant $P < 0.05$
** = signifikant $P < 0.01$

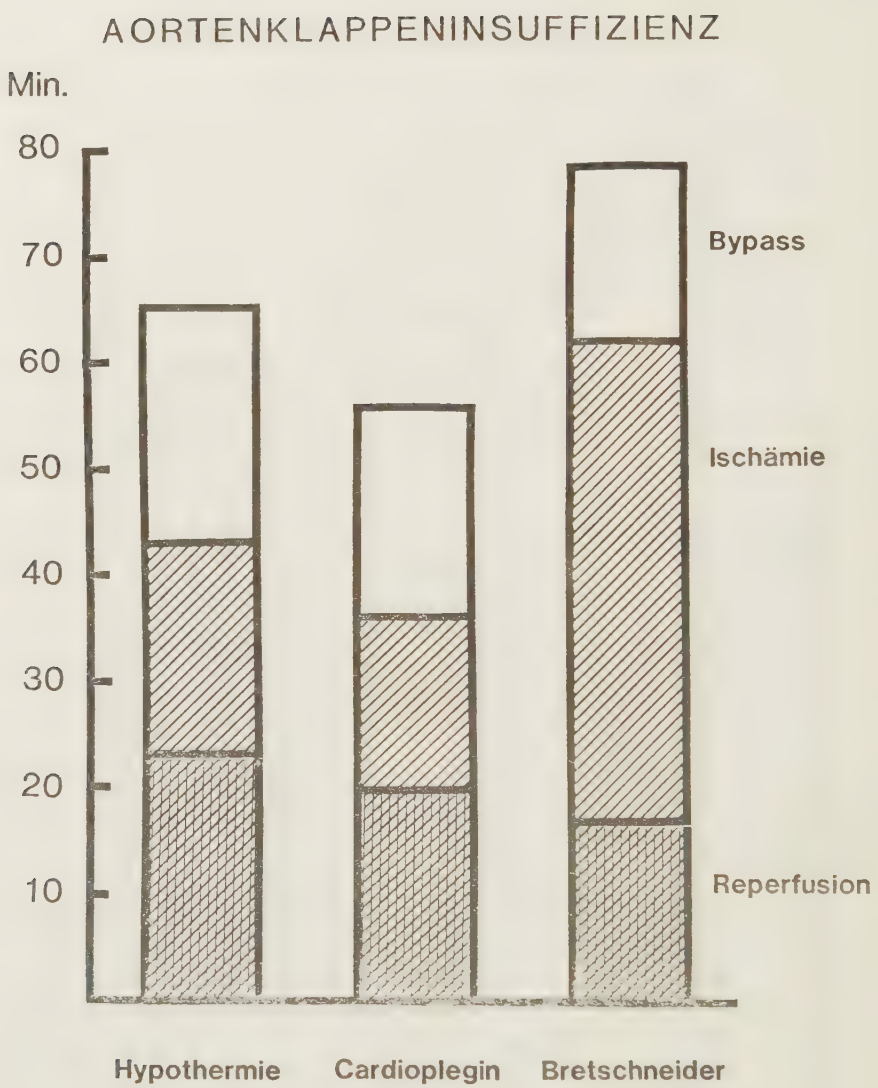

AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ
Min.
80
70
60
50
40
30
20
10
Bypass
Ischämie
Reperfusion
Hypothermie
Cardioplegin
Bretschneider

Abbildung 7

Tabelle XI

OPERATIVE MESSUNG VON ZEIT UND TEMPERATUR BEI AORTENKLAPPENSTENOSE

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
T.Ösoph.	30 ± 1	29 ± 0	nur 1 Patient
Z.Ösoph.	9 ± 5	10 ± 8	
T.Rect.	34 ± 0	32 ± 0 *	
Z.Rect.	15 ± 2	9 ± 4	
Bypass Z.	42 ± 2	88 ± 32	
Ao.Z.	30 ± 2	47 ± 30	
Rezi.Z.	11 ± 1	42 ± 43	

In dieser Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

T.Ösoph. = tiefste Ösophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Z.Ösoph. = Dauer der tiefsten Ösophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
T.Rect. = tiefste Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Z.Rect. = Dauer der tiefsten Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation
Bypass Z. = Zeitdauer der extrakorporalen Zirkulation
Ao.Z. = Abklemmzeit der Aorta
Rezi.Z. = Rezirkulationszeit
* = signifikant $P < 0.05$

AORTENKLAPPENSTENOSE

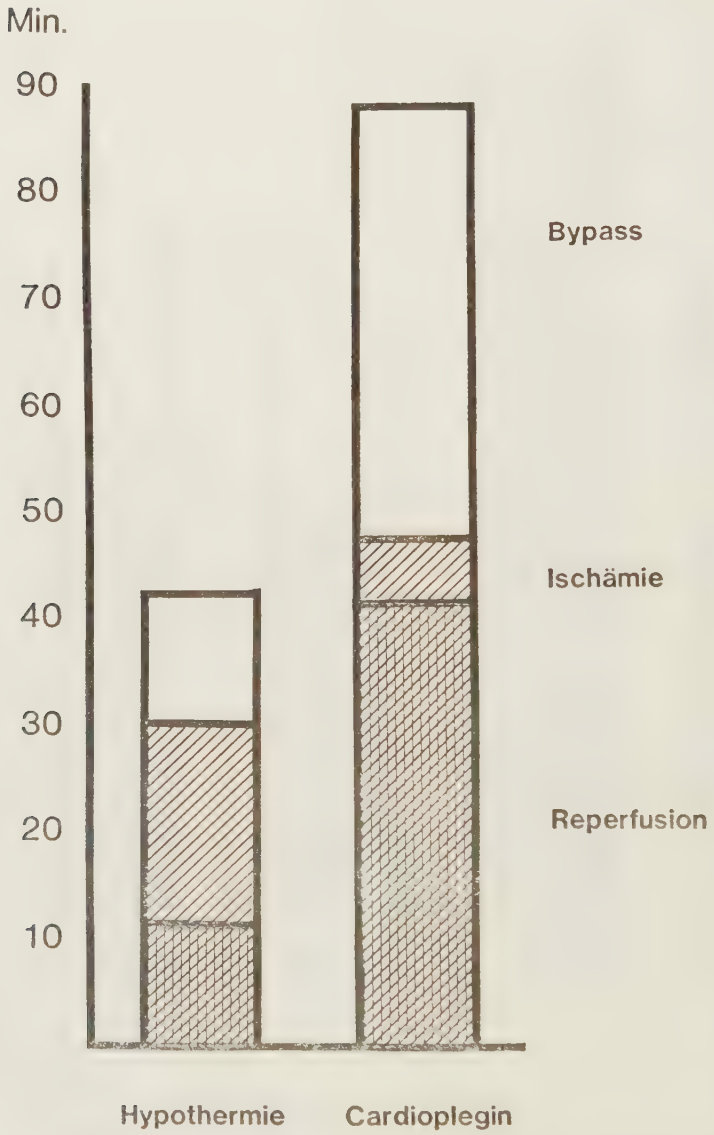


Abbildung 8

3.000 ml in die Aortenwurzel infundiert. Das koronarvenöse Effluat wurde ebenfalls über den rechten Vorhof abgesaugt. Gleichzeitig erfolgte eine äußere Kühlung des Myokards mit bis auf + 4°C gekühlter Kochsalzlösung. Auch in diesen Fällen erschlaffte das Herz infolge der kardioplegischen Infusionslösung. Nach Schräginzision des Aortenrohres 2 bis 3 cm oberhalb der Klappenebene erfolgte die Resektion der Klappe und die Implantation wie bereits in Gruppe 1 (Hypothermie-Gruppe) beschrieben. Auch die einzelnen Parameter innerhalb dieser Gruppe sind in den Tabellen IX, X und XI sowie Abbildung 6, 7 und 8 aufgeführt.

Bei allen Patienten wurde nach Beendigung der Reperfusionszeit die Herz-Lungen-Maschine abgestellt. In der Hypothermie-Gruppe wurde bei 15 Patienten der linke Vorhof über einen externen, sogenannten LA-Katheter zur postoperativen Druckmessung kanuliert, das gleiche gilt für 15 Patienten in der Cardioplegin-Gruppe sowie für 11 Patienten in der sogenannten Bretschneider-Gruppe. Externe Schrittmacherdrähte wurden bei 6 Patienten (27,3%) der Hypothermie-Gruppe, sowie bei 12 Patienten (54,5%) in der Cardioplegin-Gruppe und bei 12 Patienten (92,3%) in der Bretschneider-Gruppe auf das Epikard aufgenäht.

Jetzt erfolgte bei allen Patienten die venöse Dekanulierung, dann wurde die arterielle Kanüle entfernt, wobei die Kanulierungsstellen am rechten Vorhof bzw. an der Aorta und in der Arteria femoralis übernäht wurden. Bei allen Patienten wurden retrosternale Drainagen eingelegt. Nach sorgfältiger Blutstillung wurde das Perikard partiell zugenäht. Im Anschluß daran erfolgte die Sternumosteosynthese mit Stahldrähten. Über dem Sternum erfolgten Einzel-Faszienähte, anschließend einzelne Subcutannähte, der Hautverschluß erfolgte durch eine resorbierbare Intracutannaht. Nach Anlegen eines sterilen Verbandes wurden die Patienten unter Fortsetzung der kontrollierten Beatmung auf die herzchirurgische Intensivstation verlegt.

3. Typ und Größe der implantierten Prothesen

Insgesamt wurden fünf verschiedene Modelle von Aortenklappenprothesen benutzt. Davon sind drei sogenannte künstliche Ventile:

nämlich Björk-Shiley-Klappen,
Lillehei-Kaster-Prothesen,
sowie die St. Jude-Klappe.

Außerdem wurden zwei Bioprothesentypen verwendet:

nämlich die Hancock-Bioprothese
und die Carpentier-Edwards-Bioprothese.

Die Verteilung der verschiedenen Modelle auf die verschiedenen Patientengruppen ist in Tabelle XII dargestellt.

Tabelle XII

Aortenklappenersatz bei Hypothermie-Gruppe;
Typ und Größe der Prothesen

Prothesentyp		Prothesengröße				
		14	23	25	27	29
Björk-Shiley	n =	-	-	6	7	4
Hancock	n =	-	-	-	2	-
Lillehei-Kaster	n =	1	-	-	-	-
St. Jude	n =	-	1	-	-	-
Carpentier-Edwards	n =	-	-	-	-	1

Aortenklappenersatz bei Cardioplegin-Gruppe;
Typ und Größe der Prothesen

Prothesentyp		Prothesengröße				
		23	25	27	29	31
Björk-Shiley	n =	2	3	8	3	3
Hancock	n =	-	-	1	1	-
Carpentier-Edwards	n =	-	-	-	1	-

Aortenklappenersatz bei Bretschneider-Gruppe;
Typ und Größe der Prothesen

Prothesentyp		Prothesengröße			
		25	27	29	31
Björk-Shiley	n =	9	-	1	-
Hancock	n =	1	-	-	1
Carpentier-Edwards	n =	-	1	-	-

III. ERGEBNISSE

A. FRÜHPOSTOPERATIVE BEFUNDE

1. Unmittelbar postoperatives EKG (noch im Operationssaal nach Ende der Operation registriert)

a) Hypothermie-Gruppe:
Am Ende der Operation lag bei 18 Patienten dieser Gruppe (81,9%) Sinusrhythmus vor, während ein Patient (4,5%) über externe Schrittmacherdrähte stimuliert werden mußte.

b) Cardioplegin-Gruppe:
In der Cardioplegin-Gruppe hatten 17 Patienten (77,2%) postoperativ Sinusrhythmus, während 2 Patienten (9%) über externe Schrittmacherdrähte stimuliert werden mußten.

c) Bretschneider-Gruppe:
In der Bretschneider-Gruppe lag unmittelbar postoperativ bei 9 Patienten (69,2%) Sinusrhythmus vor, während bei 3 Patienten (23,1%) über externe Schrittmacherdrähte wegen Bradykardie eine Stimulation des Myokards erforderlich war.

Die einzelne Verteilung der vorliegenden EKG-Befunde im unmittelbar postoperativen Zeitraum sind in Tabelle XIII angegeben.

2. Unmittelbar postoperativer Verlauf auf der Intensivstation

Alle Patienten wurden nach der Operation auf der chirurgischen Intensivstation weiterbehandelt. Das Grundschema der postoperativen Behandlung war

Tabelle XIII

EKG unmittelbar nach der Operation

EKG	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
Sinusrhythmus	18 (81,9 %)	17 (77,2 %)	9 (69, 2 %)
Tachyarrhythmie	-	2	-
intermittierendes VF	1	1	-
Knotenrhythmus	1	-	-
externe Schrittmacher-stimulation	1 (4,54 %)	2 (9,09 %)	3 (23,07 %)
nicht beschrieben	1	-	1
insgesamt	22	22	13

für alle Patienten gleich: neben Digitalis (in Form von Lanicor) erhielten die Patienten Antibiotika (Zinacef) zur Infektionsprophylaxe sowie intermittierend Diuretika (Lasix oder Hydromedin) und Spironolactone (Aldactone). Zur Thrombembolieprophylaxe wurde im allgemeinen ab dem 3. postop. Tag nach Entfernung der Thoraxdrainagen Marcumar gegeben (entsprechend einem Quickwert von 15 bis 25%). In Einzelfällen wurden, falls erforderlich, positiv-inotrope Substanzen in Form von Dopamin, Isoproterenol oder Dobutamin zugeführt, erforderlichenfalls wurden auch Antiarrhythmika in Form von Xylocain bzw. Chinidin verabreicht.
Bei allen Patienten wurden die hämodynamischen Parameter gemessen, das EKG registriert und dokumentiert. Im einzelnen wurden folgende Parameter ausgewertet:

Herzfrequenz,

systolischer arterieller Blutdruck,

diastolischer arterieller Blutdruck,

arterieller Mitteldruck,

zentralvenöser Druck,

linksatrialer Druck,

sowie Temperatur.

Diese Parameter wurden zu folgenden Zeitpunkten registriert und ausgewertet: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 18, 24 und 48 Stunden nach Eintreffen auf der Intensivstation.

Die Einzelwerte wurden gemittelt und die Standardabweichungen berechnet. Außerdem wurde ein T-Test nach Student mit Signifikanzangaben vorgenommen. Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzergebnisse sind für diese Parameter und die drei verschiedenen Patientengruppen in den Tabellen XIV bis XX angegeben.

Tabelle XIV

Postoperative hämodynamische Parameter auf der Intensivstation

Herzfrequenz	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	89 ± 15	95 ± 19	9o ± 19
nach 2 Stunden	94 ± 13	99 ± 17	92 ± 17
nach 3 Stunden	96 ± 14	98 ± 18	92 ± 15
nach 4 Stunden	96 ± 11	1oo ± 18	89 ± 16
nach 5 Stunden	94 ± 12	99 ± 17	89 ± 12
nach 6 Stunden	91 ± 11	96 ± 16	9o ± 13
nach 12 Stunden	9o ± 11	86 ± 12	84 ± 1o
nach 18 Stunden	91 ± 12	89 ± 12	83 ± 11
nach 24 Stunden	88 ± 12	89 ± 11	83 ± 12
nach 48 Stunden	95 ± 15	97 ± 15	9o ± 16

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Tabelle XV

Postoperative hämodynamische Parameter
auf der Intensivstation

systolischer Druck	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	12o ± 19	122 ± 14	12o ± 12
nach 2 Stunden	124 ± 18	128 ± 13	125 ± 22
nach 3 Stunden	126 ± 19	129 ± 12	127 ± 21
nach 4 Stunden	126 ± 15	13o ± 13	121 ± 17
nach 5 Stunden	123 ± 15	125 ± 15	125 ± 17
nach 6 Stunden	122 ± 13	126 ± 12	125 ± 18
nach 12 Stunden	124 ± 13	119 ± 12	127 ± 15
nach 18 Stunden	118 ± 11	119 ± 11	121 ± 18
nach 24 Stunden	119 ± 13	119 ± 14	124 ± 16
nach 48 Stunden	124 ± 14	119 ± 12	124 ± 14

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Tabelle XVI

Postoperative hämodynamische Parameter auf der Intensivstation

diastolischer Druck	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	77 ± 12	77 ± 11	73 ± 7
nach 2 Stunden	77 ± 1o	81 ± 11	76 ± 9
nach 3 Stunden	78 ± 11	8o ± 9	75 ± 7
nach 4 Stunden	78 ± 11	79 ± 1o	74 ± 8
nach 5 Stunden	75 ± 1o	78 ± 11	77 ± 8
nach 6 Stunden	76 ± 1o	76 ± 11	73 ± 8
nach 12 Stunden	75 ± 1o	72 ± 1o	73 ± 8
nach 18 Stunden	72 ± 9	7o ± 8	71 ± 1o
nach 24 Stunden	74 ± 9	73 ± 11	72 ± 8
nach 48 Stunden	74 ± 9	72 ± 8	73 ± 12

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Tabelle XVII

Postoperative hämodynamische Parameter auf der Intensivstation

mittlerer arterieller Druck	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	87 ± 16	86 ± 1o	92 ± 12
nach 2 Stunden	87 ± 1o	86 ± 1o	9o ± 1o
nach 3 Stunden	88 ± 14	9o ± 11	87 ± 9
nach 4 Stunden	85 ± 9	89 ± 12	85 ± 9
nach 5 Stunden	83 ± 1o	87 ± 11	86 ± 9
nach 6 Stunden	85 ± 12	86 ± 13	86 ± 9
nach 12 Stunden	82 ± 14	82 ± 14	85 ± 13
nach 18 Stunden	76 ± 2o	78 ± 9	83 ± 11
nach 24 Stunden	77 ± 14	78 ± 13	81 ± 11
nach 48 Stunden	82 ± 14	79 ± 13	79 ± 12

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Tabelle XVIII

Postoperative hämodynamische Parameter auf der Intensivstation

Venöser Druck	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	8 ± 2	7 ± 2	8 ± 2
nach 2 Stunden	8 ± 3	7 ± 2	8 ± 3
nach 3 Stunden	12 ± 17	7 ± 2	8 ± 3
nach 4 Stunden	9 ± 4	7 ± 3	9 ± 3
nach 5 Stunden	8 ± 4	8 ± 3	9 ± 3
nach 6 Stunden	9 ± 3	7 ± 2	9 ± 3
nach 12 Stunden	8 ± 2	8 ± 3	9 ± 3
nach 18 Stunden	8 ± 2	9 ± 3 *	2o ± 24 *
nach 24 Stunden	8 ± 2	9 ± 3	1o ± 3
nach 48 Stunden	9 ± 2	9 ± 3	9 ± 4

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben

* = signifikant P < o.o5

Tabelle XIX

Postoperative hämodynamische Parameter auf der Intensivstation

linksatrialer Druck	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	11 ± 4	14 ± 5	11 ± 4
nach 2 Stunden	11 ± 4	13 ± 5	11 ± 5
nach 3 Stunden	11 ± 3	14 ± 5	12 ± 4
nach 4 Stunden	11 ± 3	15 ± 6	13 ± 4
nach 5 Stunden	11 ± 3	14 ± 4 *	12 ± 4
nach 6 Stunden	11 ± 3	15 ± 4 *	12 ± 4
nach 12 Stunden	12 ± 3	14 ± 3	14 ± 5
nach 18 Stunden	12 ± 6	15 ± 4	16 ± 4
nach 24 Stunden	14 ± 7	16 ± 2	14 ± 4
nach 48 Stunden	15 ± 2	13 ± 4	14 ± 8

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben

* = signifikant $P < 0.05$

Tabelle XX

Postoperative hämodynamische Parameter auf der Intensivstation

Temperatur	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
nach 1 Stunde	36 ± 1	36 ± o	36 ± o
nach 2 Stunden	37 ± o	36 ± o	36 ± o
nach 3 Stunden	37 ± o	37 ± o	37 ± o
nach 4 Stunden	37 ± 1	37 ± o	37 ± o
nach 5 Stunden	37 ± o	37 ± o	37 ± o
nach 6 Stunden	37 ± o	37 ± o	37 ± o
nach 12 Stunden	37 ± o	37 ± o	37 ± o
nach 18 Stunden	37 ± o	37 ± o	37 ± o
nach 24 Stunden	37 ± o	37 ± o	37 ± o
nach 48 Stunden	37 ± o	37 ± o ***	37 ± o **

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

* = signifikant P < o.o5
** = signifikant P < o.o1
*** = signifikant P < o.oo1

a. Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation

Hypothermie-Gruppe:
Die durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation in dieser Patientengruppe betrug 4,4 $\pm$ 1,89 Tage.

Cardioplegin-Gruppe:
In dieser Patientengruppe betrug die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation 5,7 $\pm$ 2,3 Tage.

Bretschneider-Gruppe:
In dieser Gruppe war die mittlere Aufenthaltszeit auf der Intensivstation 7,0 $\pm$ 3,67 Tage.

b. Postoperativer Blutverlust, gemessen über die Thoraxdrainagen

Bei jedem Patienten wurde auf der Intensivstation der Blutverlust aus dem Operationsbereich über die Thoraxdrainagen kontrolliert.
Bei der Hypothermie-Gruppe waren im Mittel 973 $\pm$ 518 ml bis zur Entfernung der Thoraxdrainage abgelaufen.
In der Cardioplegin-Gruppe lag dieser Wert bei 1089 ml $\pm$ 969 ml.
In der Bretschneider-Gruppe verloren die Patienten im Durchschnitt 1063 $\pm$ 830 ml während des postoperativen Verlaufes.

c. EKG-Veränderungen während des Aufenthaltes auf der Intensivstation

Überhaupt keine pathologischen Veränderungen im EKG mit konstantem Sinusrhythmus waren bei 10 Patienten in der Hypothermie-Gruppe (45,5%) gesehen

worden, während in der Cardioplegin-Gruppe 8 Patienten (36,3%) keine pathologischen EKG-Veränderungen zeigten, lediglich 4 Patienten in der Bretschneider-Gruppe (30,7%) zeigten ebenfalls konstanten Sinusrhythmus ohne pathologische EKG-Hinweise. Im einzelnen sind die EKG-Veränderungen für alle drei Patientengruppen in Tabelle XXI dargestellt.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß bei den Patienten, die verstorben sind, EKG-Veränderungen in dieser Tabelle nicht berücksichtigt wurden, da im präfinalen Stadium sehr häufig schwere pathologische Veränderungen im Elektrokardiogramm zu sehen waren. Im einzelnen werden diese Punkte später behandelt.

3. Postoperativer Verlauf auf der allgemeinen Pflegestation

Nach der Verlegung der Patienten von der Intensivstation auf die allgemeine Pflegestation war die Verweildauer bis zur Entlassung in den drei Patientengruppen folgendermaßen verteilt:

Die Patienten der Hypothermie-Gruppe verbrachten im Durchschnitt 22,4 $\pm$ 6,3 Tage auf der Pflegestation, in der Cardioplegin-Gruppe lagen die Patienten 24,8 $\pm$ 12,3 Tage auf der allgemeinen Pflegestation vor Entlassung, während in der Bretschneider-Gruppe die Patienten im Durchschnitt 25,2 $\pm$ 8,2 Tage auf der Pflegestation verweilten, bevor sie entlassen wurden.

a) Allgemeine Komplikationen auf der Pflegestation:
In der Hypothermie-Gruppe lag bei 11 Patienten (50%) keine Komplikation vor, bei 7 Patienten (31,8%) der Cardioplegin-Gruppe sowie bei 5 Patienten

Tabelle XXI

EKG-Veränderungen auf der Intensivstation

EKG	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
konstanter Sinusrhythmus	10	8	4
externe Schrittmacher-stimulation	2	1	1
SR-VES	4	6	1
VF-VES	1	1	1
Vorhofflimmern	1	1	5
transitorischer AV-Block III.°	-	1	-

SR-VES = Sinusrhythmus und vereinzelte Extrasystolen
VF-VES = Vorhofflimmern und vereinzelte Extrasystolen

(38,5%) der Bretschneider-Gruppe waren keine Komplikationen vorhanden. Zu den häufigsten Komplikationen gehörten Wundheilungsstörungen sowie das Auftreten eines Psychosyndroms, das sich in der frühpostoperativen Periode bei einem Patienten entwickelte. Art und Häufigkeit der allgemeinen postoperativen Komplikationen sind in Tabelle XXII dargestellt.

b) Temporäre Herzrhythmusstörungen im postoperativen Verlauf auf der allgemeinen Pflegestation:
Einige Patienten litten während des postoperativen Verlaufes auf der allgemeinen Pflegestation an vorübergehenden Herzrhythmusstörungen, wovon die häufigste das Vorhofflimmern mit tachykarder Kammerfrequenz war. Im zweiten Teil der Tabelle XXII sind diese Rhythmusstörungen im einzelnen für die verschiedenen Patientengruppen dargestellt.

c) EKG-Befunde bei Entlassung aus stationärer Behandlung:
Bei der Entlassung der Patienten wurde ein Vergleich des präoperativen EKG-Befundes mit dem EKG-Befund vor der Entlassung durchgeführt.
In der Hypothermie-Gruppe hatten 16 Patienten (72,7%) Sinusrhythmus, der bereits präoperativ vorgelegen hatte, während in der Cardioplegin-Gruppe 12 Patienten (54,5%) vor der Entlassung Sinusrhythmus weiter behielten, der bereits präoperativ vorhanden war. In der Bretschneider-Gruppe hatten 6 Patienten (46,15%) den bereits vor der Operation vorhandenen Sinusrhythmus auch vor der Entlassung im EKG gezeigt. Weitere EKG-Befunde wie ventrikuläre Extrasystolen, AV-Block's, Vorhofflattern oder Rechts- bzw. Linksschenkelblock's sind in Tabelle XXIII für die einzelnen Patientengruppen dargestellt.

Tabelle XXII

Postoperative allgemeine Komplikationen

Allgemeine Komplikationen	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
Wundheilungsstörung	-	2	3
Psychosyndrom	1	1	1
Perikarditis	-	1	1
Fieber	2	1	-
Harnwegsinfekt	-	3	-
Otitis	-	1	-
Bewußtlosigkeit unbekannter Ursache	-	-	2
Schwindel u. intentionaler Tremor	-	1	-
Hemiparese wegen Cerebralblutung	-	-	1

Transitorische Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
transitorischer AV-Block	1	-	-
transitorisches Vorhofflimmern	3	4	-
transitorische Sinustachykardie	-	1	-

Tabelle XXIII

Vergleich zwischen präoperativem EKG und EKG bei Entlassung

präop. EKG	EKG bei Entlassung	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
SR	SR	16 (73 %)	12 (55 %)	6 (46 %)
SR	SR, VES	2	-	-
SR, VES	SR, AV-Block I.°	1	2	-
Vorhofflattern	SR, Rechtsschenkelblock	-	1	2
SR	SR, AV-Block I.°	-	1	3
SR	SR, Linksschenkelblock	-	1	-
SR, AV-Block I.°	SR	-	1	-
VF	SR, Linksschenkelblock	-	-	1
Sinusbradykardie	VF	-	-	1

SR = Sinusrhythmus
VES = vereinzelte Extrasystolen
VF = Vorhofflimmern

B. POSTOPERATIVER VERLAUF NACH ENTLASSUNG AUS DER KLINIK

Alle Patienten wurden nach der Entlassung aus der Klinik in einem Zeitraum von 6 bis 8 Wochen nachuntersucht. Im Anschluß daran wurde in unterschiedlichen Zeiträumen weiterhin ambulant kontrolliert. Bis zum 31. Januar 1982 wurden innerhalb der sogenannten Hypothermie-Gruppe die Patienten im Durchschnitt 4,7 mal in einem Zeitraum von 4 Jahren nachuntersucht, während in der Cardioplegin-Gruppe die Patienten im Schnitt 4 mal in einer Zeit von 3 Jahren ambulant kontrolliert wurden. In der Bretschneider-Gruppe wurden im Durchschnitt 5,7 Untersuchungen in einem Zeitraum von 4,3 Jahren vorgenommen.

1. Spätere Komplikationen als Folge von Operation bzw. postoperativer medikamentöser Behandlung

Vom Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus bis zum 31.01.1982 wurden bei den Patienten der drei Gruppen die Komplikationen erfaßt. Als wichtigste Komplikation erscheint die Hepatitis in Form der Non-A-Non-B-Hepatitis, die in der Hypothermie-Gruppe 3 mal, in der Cardioplegin-Gruppe 1 mal sowie in der Bretschneider-Gruppe ebenfalls 1 mal aufgetreten war.
In zwei Fällen der Cardioplegin-Gruppe sowie der Bretschneider-Gruppe war eine periphere venöse Thrombose aufgetreten. Im einzelnen sind die postoperativen Komplikationen nach Entlassung aus der Klinik in Tabelle XXIV zusammengefaßt.

2. Postoperative Herzkatheter-Kontrolluntersuchungen und Reoperationen

In der Gruppe der Hypothermie-Patienten wurde nur bei einem Patienten eine postoperative Herzkatheteruntersuchung vorgenommen, die einen normalen Befund und eine gute Klappenfunktion ergab.
In der Cardioplegin-Gruppe wurden insgesamt 4 Herzkatheter postoperativ durchgeführt, davon lagen bei 3 Patienten normale Druckwerte vor und eine

Tabelle XXIV

Spätkomplikationen als Folge der Operation
oder der
postoperativen medikamentösen Behandlung

Komplikationen	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
Hepatitis	3	1	1
Thrombose	-	2	2
perivalvuläres Aneurysma	-	1 *	-
paravalvuläres Leck (Endokarditis)	-	-	1 **
SVES, VF	1	-	-
absolute Arrhythmie bei VF	2	1	-
VES	1	2	-
Linksschenkelblock	-	2	-
Rechtsschenkelblock	-	1	-
AV-Block I.°	-	1	-

* = 2 Jahre nach Operation wurde eine neue Klappe implantiert
** = 8 Monate nach Operation wurde eine neue Klappe implantiert
SVES = supraventrikuläre Extrasystolen
VF = Vorhofflimmern
VES = vereinzelte Extrasystolen

gute Klappenfunktion, während bei einem Patienten ein perivalvuläres Aneurysma zwei Jahre nach der Operation gefunden wurde. Dieser Patient wurde reoperiert und die Klappe ausgetauscht.
In der Bretschneider-Gruppe wurden zwei postoperative Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt, davon fand man bei einem Patienten normale Druckwerte und eine gute Klappenfunktion, während man beim anderen Patienten 8 Monate nach der Operation ein paravalvuläres Leck als Folge einer Endokarditis feststellte, weshalb der Patient mit Klappenaustausch reoperiert wurde.

Aus dem gesamten Krankengut wurde lediglich einem Patienten ein dauerhafter Schrittmacher implantiert, die Implantation erfolgte 6 Jahre nach der Operation und wurde wegen Vorhofflimmern mit langsamer Überleitung vorgenommen.

3. Letalität

Von den insgesamt 57 im Rahmen dieser Untersuchung berichteten Patienten sind bis zum 31. Januar 1982 12 Patienten (21,1%) verstorben. Davon verstarben 7 Patienten (58,3% der Gesamtletalität) in den ersten vier Wochen nach der Operation (Frühletalität), während 5 Patienten (41,7%) im weiteren Verlauf verstarben (Spätletalität).

a. Frühletalität

Von den 22 Patienten in der Hypothermie-Gruppe sind 4 Patienten in den ersten vier postoperativen Wochen verstorben, was 18,2% der Patienten in dieser Gruppe entsprach.
Von den 22 Patienten in der Cardioplegin-Gruppe verstarben 2 Patienten (9,1%) während der ersten vier postoperativen Wochen.
Von den 13 Patienten der Bretschneider-Gruppe ist ein Patient (7,7%) während der ersten vier postoperativen Wochen verstorben.

Ursachen der Frühletalität:

1. Hypothermie-Gruppe:

Von den 4 Patienten, die in dieser Periode verstorben sind, wurden 3 Patienten obduziert. Im einzelnen wurden folgende Befunde erhoben:

bei einem Patienten, der am 21. postop. Tag verstarb, wurde eine frische Endokarditis am Rand der implantierten Aortenklappenprothese gefunden. Es lag eine Pyämie vor. Ferner wurde eine kleinknotige, atrophische Leberzirrhose festgestellt, es lag ein hochgradiger allgemeiner Ikterus vor, außerdem im Finalstadium eine gastrointestinale Blutung.

Bei einem zweiten Patienten, der am 2. postop. Tag verstarb, war eine toxische Schädigung des Myokards infolge Leberinsuffizienz festgestellt worden, ferner eine massive Leberzellnekrose.

Bei einem dritten Patienten, der am 17. postop. Tag verstorben war, fand man keinen Hinweis auf eine Thrombosierung. Im Präfinalstadium waren akute maligne Herzrhythmusstörungen aufgetreten.

Bei einem vierten Patienten in dieser Gruppe war keine Obduktion durchgeführt worden. Der Patient war am 9. postop. Tag verstorben. Am 3. postoperativen Tag war es bereits zu einer kurzzeitigen Asystolie gekommen. Im Rahmen der Reanimation war eine bipolare Schrittmachersonde gelegt worden. Ab 6. postop. Tag war der Patient nicht mehr ansprechbar, es war zu mehrfachen hypotonen Blutdruckphasen gekommen, präfinal war irreversibles Ventrikelflimmern aufgetreten, das zum Exitus geführt hatte.

2. Cardioplegin-Gruppe:

Von den zwei Patienten, die in dieser Gruppe während der ersten vier postoperativen Wochen verstorben waren, war keiner obduziert worden.

Bei einer Patientin, die am 4. postop. Tag verstorben war, lag unmittelbar postoperativ eine Polyurie vor, während die Blutgasanalyse eine Azidose ergab. Am 2. postop. Tag war es zu einer Magenblutung gekommen, sowie eine Retention der harnpflichtigen Substanzen aufgetreten.

Eine weitere Patientin verstarb am 15. postop. Tag. Bei ihr war am 2. postoperativen Tag eine Oligurie aufgetreten. Am 8. Tag nach der Operation war es zu einer respiratorischen Insuffizienz gekommen, weshalb eine Reintubation durchgeführt werden mußte, am 12. Tag nach der Operation kam es zu Ventrikelflimmern, am 15. Tag nach erneutem Kammerflimmern zum Exitus.

3. Bretschneider-Gruppe:

Bei dem einen Patienten aus dieser Gruppe, der im Rahmen der Frühletalität verstorben war, wurde keine Obduktion durchgeführt. Bei ihm waren am 3. postop. Tag erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte im Serum festgestellt worden, die durch Hämodialyse behandelt wurden. Am 7. Tag nach der Operation waren zusätzlich erhöhte Leberenzyme aufgetreten und danach kam es zu einer rasch fortschreitenden Dekompensation mit mehrmaligen hypotonen Phasen, Nieren- und Leberwerte verschlechterten sich zunehmend, so daß es am 14. Tag nach der Operation zum Exitus kam.

Zusammenfassend sind die Analysen der während der ersten vier Wochen verstorbener Patienten in der Tabelle XXV wiedergegeben.

b. Spätletalität

Die fünf Patienten, die nach der vierten postoperativen Woche im weiteren Verlauf verstorben waren, verteilen sich wie folgt auf die Patientengruppen:

1) Hypothermie-Gruppe:
In dieser Gruppe ist kein Patient nach der 4. postop. Woche verstorben (0 % Spätletalität).

Tabelle XXV

Prä- und postoperative Daten bei Frühletalität

	Hypothermie-G.				Cardioplegin-G.		Bretschneider-G.
Zahl der Patienten	1	2	3	4	1	2	1
Vitium	AI.	AI.	KAV	Ao.St.	AI.	Ao.St.	KAV
Dauer d. Erkrankung	1 J.	0,9	42	3	3	3	4
NYHA Klassifikation	IV	II	III	II	III	III	III
Bypasszeit (min.)	90	60	64	42	40	103	80
Aortenabklemmzeit (min.)	59	40	43	28	30	24	48
Rezi.Zeit (min.)	30	14	18	10	16	90	27
T.Oesoph. (°C)	30	30	31	29	30	29	29
T.Rectal (°C)	33	35	34	35	33	32	30
Oberlebenszeit (Tage)	12	2	17	9	4	15	14

Bypasszeit = Zeitdauer der extrakorporalen Zirkulation
Rezi.Zeit = Rezirkulationszeit
T.Oesoph. = tiefste Oesophagustemperatur während extrakorporaler Zirkulation
T.Rectal = tiefste Rectaltemperatur während extrakorporaler Zirkulation

2) Cardioplegin-Gruppe:
In dieser Gruppe sind 3 Patienten (13,6%) im späteren postoperativen Verlauf verstorben.

Der erste Patient verstarb 1 Jahr nach der Operation. Die Todesursache ist nicht bekannt.

Der zweite Patient ist 2 Monate nach der Operation verstorben. Er litt an einer eitrigen Otitis media, die innerhalb von 48 Stunden eine allgemeine Sepsis verursachte, die zur kardialen Dekompensation und zum kardiogenen Schock führte, der letal endete.

Der dritte Patient ist 3 Jahre nach der Operation verstorben, auch hier ist nicht bekannt, was die Todesursache war. Während der letzten Nachuntersuchungen ist angegeben, daß der Patient sich wenig um eine ausreichende Marcumarisierung kümmerte, sondern es ablehnte, die Antikoagulation über 1/2 Jahr vorzunehmen, er ferner einer ausgiebigen körperlichen Tätigkeit nachging. Nachdem der Patient eine Björk-Shiley-Prothese implantiert erhalten hatte, ist von einer Thrombosierung mit entsprechenden folgenschweren Embolisierungen als Todesursache auszugehen.

3) Bretschneider-Gruppe:
In dieser Gruppe sind zwei Patienten (15,4%) im Rahmen der Spätletalität verstorben:

Eine Patientin ist 1 Jahr nach der Operation an den Folgen eines Apoplexes gestorben.

Ein zweiter Patient ist 2 Jahre nach der Operation verstorben, er hatte Selbstmord verübt.

4. Der spätpostoperative Verlauf überlebender Patienten

a. Befragung der Patienten

Die überlebenden 45 Patienten wurden im Rahmen einer Umfrage zwischen April und März 1982 über den derzeitigen Zustand befragt. Von den 45 ausgesandten Fragebögen wurden lediglich 33 zurückgeschickt, während von 12 Patienten keine Antwort erhalten wurde. Von den 33 Patienten gehörten 14 zur Hypothermie-Gruppe, 12 in die Cardioplegin-Gruppe, während 7 der Bretschneider-Gruppe zugehörten.

An die Patienten wurden im einzelnen folgende Fragen gestellt:

1. Wie ist Ihre körperliche Verfassung?
2. Verspüren Sie manchmal Atemnot?
3. Wieviele Stockwerke können Sie steigen, bis Sie Atemnot bekommen?
4. Was war für Sie in der letzten Zeit eine herausragende körperliche Leistung, die Sie gut vertragen haben?
5. Nehmen Sie zur Zeit Marcumar oder ein entsprechendes Medikament?
6. Welche anderen Medikamente nehmen Sie regelmäßig?
7. Sind Sie nach der Operation und der Nachbehandlungszeit in einem Krankenhaus stationär behandelt worden?
8. Wenn "Ja", in welchem Krankenhaus?
9. Weswegen?
10. Welche anderen Erkrankungen haben Sie nach der Operation gehabt?
11. Sind Sie berufstätig?
    In welcher Tätigkeit?

Zu den einzelnen Fragen wurden folgende Antworten erteilt:

Zur ersten Frage, wie ist Ihre körperliche Verfassung im Vergleich zum präoperativen Befund:

a) Hypothermie-Gruppe:	besser	14 Patienten
	schlechter	2 Patienten
	keine Antwort	1 Patient
b) Cardioplegin-Gruppe:	besser	10 Patienten
	schlechter	1 Patient
	gleich	1 Patient
c) Bretschneider-Gruppe:	besser	6 Patienten
	schlechter	0 Patienten
	gleich	1 Patient

Zur zweiten Frage, verspüren Sie manchmal Atemnot, wurden folgende Antworten gegeben:

a) Hypothermie-Gruppe:	ja	11 Patienten
	bei körperlichen Anstrengungen	8 Patienten
	in Ruhe	1 Patient
	nachts	2 Patienten
	nein	3 Patienten
b) Cardioplegin-Gruppe:	ja	4 Patienten
	bei körperlichen Anstrengungen	4 Patienten
	nein	8 Patienten
c) Bretschneider-Gruppe:	ja	4 Patienten
	bei körperlichen Anstrengungen	4 Patienten
	nein	3 Patienten

Antwort zur dritten Frage, wieviele Stockwerke können Sie steigen bis Sie Atemnot bekommen:

	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
Weiß ich nicht	1	0	1
weniger als 1 Stockwerk	1	0	0
1 bis 2 Stockwerke	3	3	0
2 bis 3 Stockwerke	4	5	4
mehr als 3 Stockwerke	5	4	2

Die Fragen 5. und 6. wurden gestellt, um zu erfassen, ob der Patient noch kardiale Medikamente bekommt. Die Antworten lauteten folgendermaßen:

a) Hypothermie-Gruppe: ja 2 Patienten
nein 12 Patienten

b) Cardioplegin-Gruppe: ja 12 Patienten
nein 0 Patienten

c) Bretschneider-Gruppe: ja 4 Patienten
nein 3 Patienten

Zur Frage sind Sie berufstätig antworteten die Patienten folgendermaßen:

a) Hypothermie-Gruppe: ja 8 Patienten
nein 6 Patienten, wobei 2 Patienten im Pensionsalter waren

b) Cardioplegin-Gruppe: ja 7 Patienten
nein 5 Patienten (1 Patient ebenfalls im Pensionsalter)

c) Bretschneider-Gruppe: ja 5 Patienten
nein 2 Patienten, wobei beide Patienten im Pensionsalter sind

b. Klassenzugehörigkeit nach NYHA

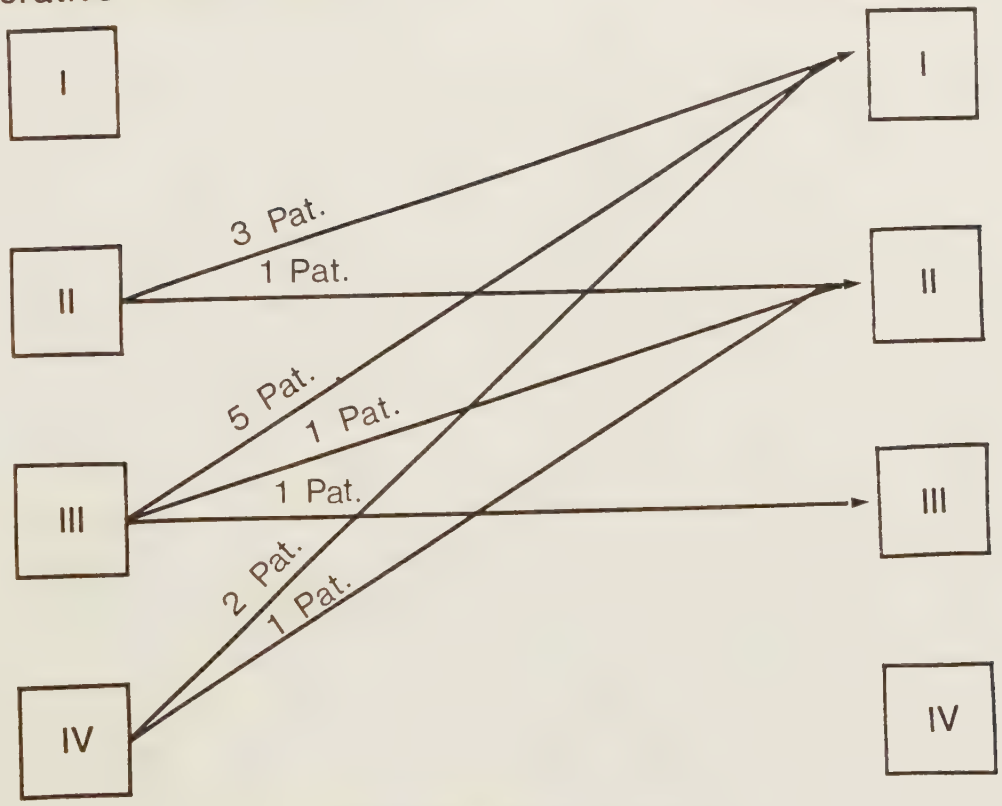
Faßt man die Befunde, die die körperliche Leistungsfähigkeit betreffen zusammen und stuft die postoperativen Ergebnisse entsprechend der New York Heart Association Klassifikation I, II, III, IV ein, so ergeben sich postoperativ die in Tabelle XXVI zusammengefaßten Ergebnisse für die drei verschiedenen Patientengruppen.

Ein Vergleich zwischen prä- und postoperativer Leistungsfähigkeit entsprechend der New York Heart Association Klassifikation ergibt die in Abbildung 16, 17 und 18 dargestellten Ergebnisse. Dabei stellte sich heraus, daß in der Hypothermie-Gruppe 12 Patienten (85,8%) klinisch verbessert waren, während 2 Patienten (14,2%) im gleichen Schweregrad der Erkrankung stehen blieben (vergleiche Abb. 9).
In der Cardioplegin-Gruppe verbesserten sich 11 Patienten (91,6%) während des postoperativen Stadiums, während 1 Patient (8,4%) im selben Schweregrad der New York Heart Association Klassifikation blieb (vergleiche Abb. 10).
In der Bretschneider-Gruppe wurden alle 7 Patienten (100%) postoperativ in einen geringeren Schweregrad der Erkrankung eingestuft (vergleiche Abb. 11).

Tabelle XXVI

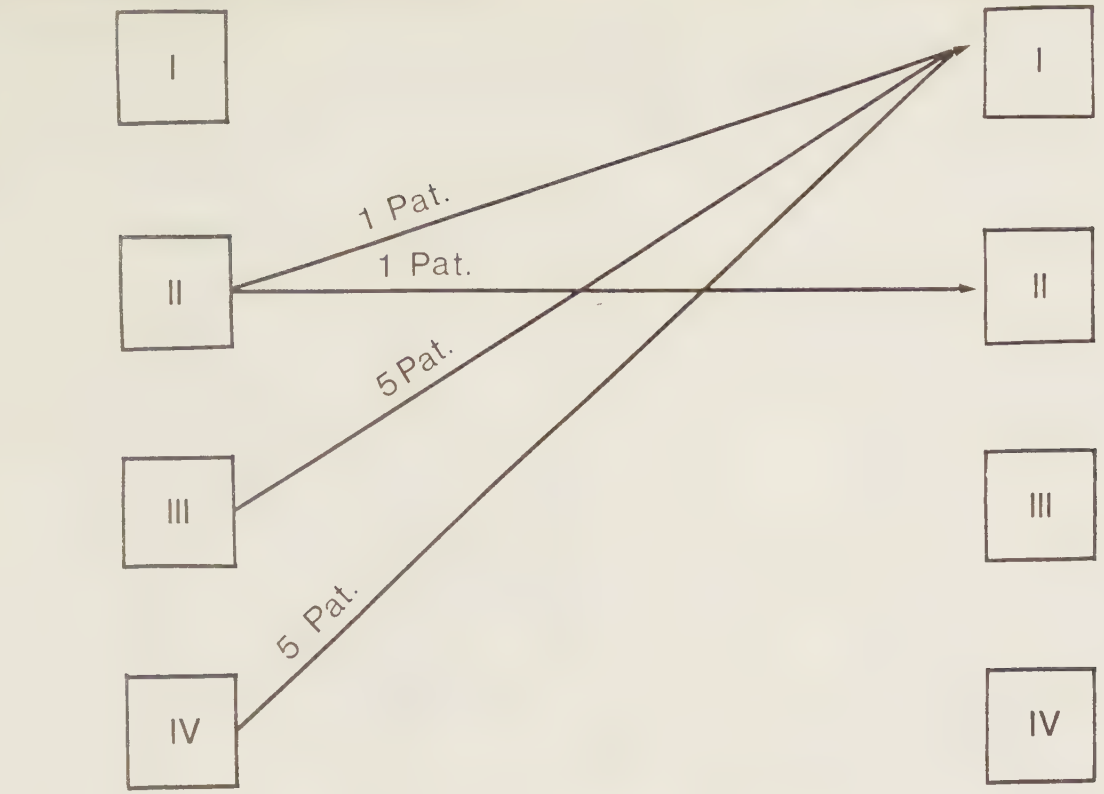
Präoperativer Schweregrad der Erkrankung nach NYHA

Schweregrad NYHA	Hypothermie-G.	Cardioplegin-G.	Bretschneider-G.
I	10	11	6
II	3	1	1
III	1	-	-
IV	-	-	-
Patienten	14	12	7



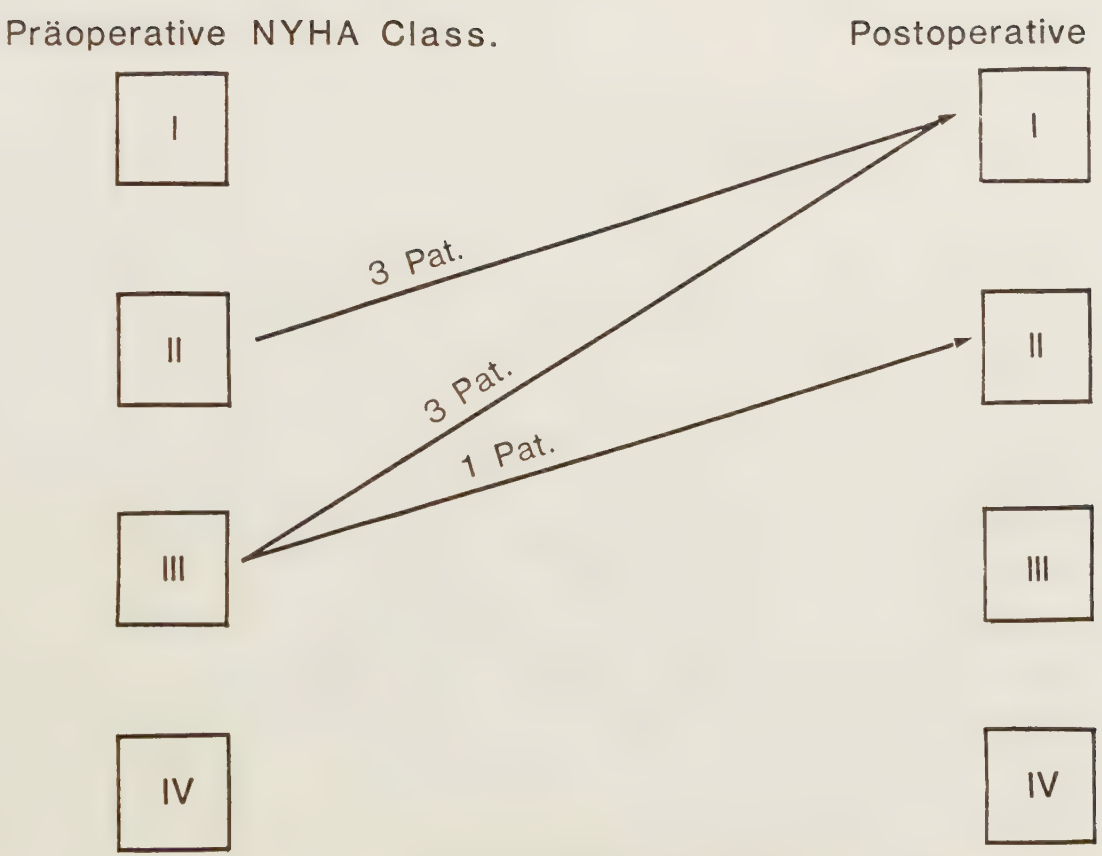
Hypothermie-Gruppe

Abbildung 9



Cardioplegin-Gruppe

Abbildung 10



Bretschneider-Gruppe

IV. EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Eigentlich sollte der experimentelle Teil Untersuchungen umfassen, die den im I. Teil dargestellten drei verschiedenen Arten von Myokardprotektionen entsprechen. Jedoch ließ die Zusammenfassung der klinischen Daten an Patientengut nach Aortenklappenersatz den Schluß zu, daß die Gruppe mit lediglich mäßiggradiger Hypothermie zum Schutz des Myokards während der Ischämiezeit wegen erhöhten Risikos aus den experimentellen Untersuchungen ausgeschlossen werden mußte. Deshalb haben wir uns dazu entschlossen, die beiden Methoden der Myokardprotektion, die bevorzugt im Deutschen Herzzentrum verwendet werden, bei Aortenklappenersatz auch experimentell näher abzuklären, nämlich:

a) die Bretschneider-Kardioplegie,

b) die Kirsch-Kardioplegie.

A. PATIENTENGUT

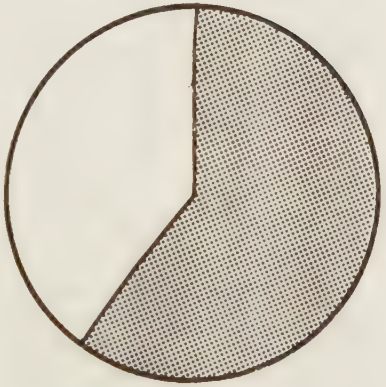
Zwischen Oktober und Dezember 1982 wurden im Herzzentrum München 10 isolierte Aortenklappenersatz-Operationen durchgeführt an Patienten, die die Kriterien, die im I. Teil dieser Arbeit beschrieben wurden, erfüllten.
Von diesen 10 Patienten wurden nach den Kriterien der Myokardprotektion zwei Gruppen gebildet:

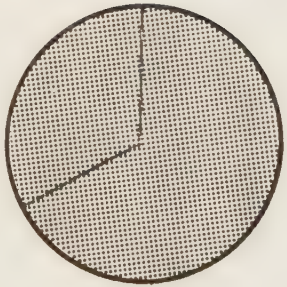
a) 6 Patienten, bei denen der Aortenklappenersatz mit Myokardprotektion nach Bretschneider durchgeführt wurde (sogenannte Bretschneider-Gruppe).

b) 4 Patienten, bei denen der Aortenklappenersatz mit Myokardprotektion durch Kirschlösung (bzw. Kardioplegin) vorgenommen wurde (sogenannte Kardioplegin-Gruppe).

Insgesamt wurden also 10 Patienten ausgewählt, die sich auf die obengenannten Gruppen verteilen (Abbildung 12).

Patientenverteilung





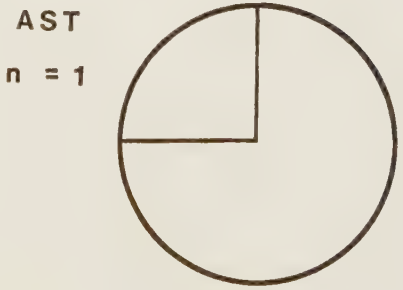


Abbildung 12

2. Verteilung der Aortenklappenfehler innerhalb der verschiedenen Gruppen

a) Bretschneider-Gruppe:

Von den insgesamt 6 Patienten dieser Gruppe lagen bei 4 Patienten ein kombiniertes Aortenvitium vor, und bei 2 Patienten eine isolierte Aortenklappeninsuffizienz.

b) Kardioplegin-Gruppe:

Von den insgesamt 4 Patienten dieser Gruppe lagen bei 3 Patienten eine isolierte Aorteninsuffizienz und bei einem Patienten eine isolierte Aortenklappenstenose vor. Die Abbildung 12 zeigt diese Verteilung auf die einzelnen Gruppen.

3. Geschlechts- und Altersverteilung innerhalb der einzelnen Patientengruppen

1. Bretschneider-Gruppe:

Das mittlere Alter in dieser Gruppe betrug 52,66 Jahre, alle Patienten waren männlichen Geschlechts (100%) (vergleiche Abbildung 13).

2. Kardioplegin-Gruppe:

Das mittlere Alter in dieser Gruppe betrug 46,25 Jahre. Von den insgesamt 4 Patienten waren 2 weiblich (50%) und 2 männlich (50%). (Vergleiche Abbildung 14).

4. Ätiologie

Von den insgesamt 10 Patienten konnte bei 6 Patienten die Pathogenese geklärt werden (60%). Davon lagen bei 4 Patienten (66,6%) Klappenveränderungen infolge eines rheumatischen Fiebers vor, während bei 2 Patienten (33,4%) eine Mesaortitis luica nachgewiesen wurde. Die Verteilung innerhalb beider Gruppen ist in Tab. XXVII dargestellt.

BRETSCHNEIDER - GRUPPE

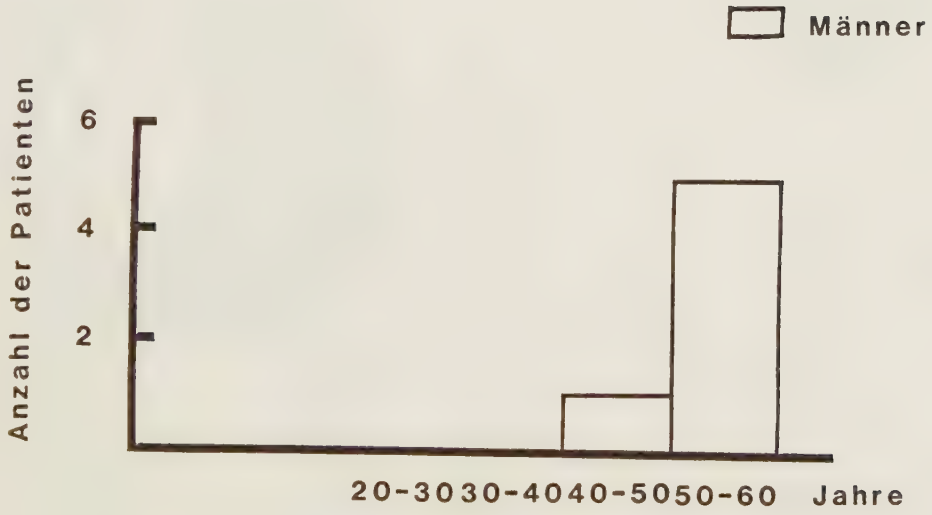


Abbildung 13

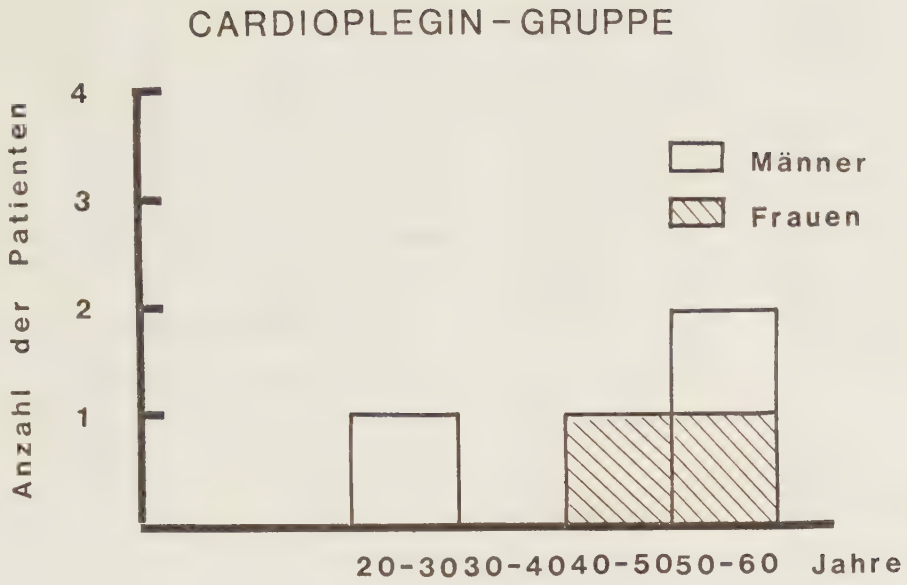


Abbildung 14

Tabelle XXVII

Ätiologie

Ätiologie	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
Rheumatismus	2	2
Mesaortitis Luetica	1	1
unbekannte Ursachen	3	1
Patienten	6	4

5. Präoperative Symptomatik

Im allgemeinen lagen Zeichen der Linksherzinsuffizienz vor. Nach dem Schweregrad der Symptome wurden die Patienten entsprechend der Einteilung der New York Heart Association (NYHA) verteilt. Von den insgesamt 10 Patienten waren 4 Patienten (40%) in Schweregrad II der NYHA und 6 Patienten (60%) in Schweregrad III der NYHA eingeteilt. Im einzelnen sind diese Angaben aus Tab. XXVIII sowie Abb. 15 zu entnehmen.

6. Präoperative Veränderungen im EKG

Die präoperativen Veränderungen im EKG sind in Tabelle XXIX aufgeführt. Bei allen Patienten lag Sinusrhythmus mit linksventrikulären Belastungszeichen vor.

7. Präoperative hämodynamische Befunde

Neben den klinischen Untersuchungen wurde bei allen Patienten präoperativ eine spezielle kardiologische Diagnostik mit Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung sowie Angiographie und Koronarangiographie durchgeführt. In Tabelle XXX sind diese Werte der verschiedenen Gruppen im einzelnen aufgeführt.

B. METHODIK

1. Chirurgische Technik beim Aortenklappenersatz

Die chirurgische Technik die zum Aortenklappenersatz verwendet wurde, entspricht der im I. Teil beschriebenen Methodik.

2. Myokardprotektion und Klappenersatz

a. Bretschneider-Gruppe:
Die Anwendungsmethode der Kardioplegie nach Bretschneider entspricht dem Verfahren, das im I. Teil in der Arbeit ausführlich beschrieben wurde.

Tabelle XXVIII

Schweregrad der Erkrankung nach NYHA

Schweregrad NYHA	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
I	-	-
II	2	2
III	4	2
IV	-	-
Patienten	6	4

I = in Ruhe beschwerdefrei, Beschwerden bei starker Belastung
II = in Ruhe beschwerdefrei, Beschwerden bei geringer Belastung
III = Ruhebeschwerden, ohne permanente Dekompensation
IV = Ruhebeschwerden, mit permanenter Dekompensation

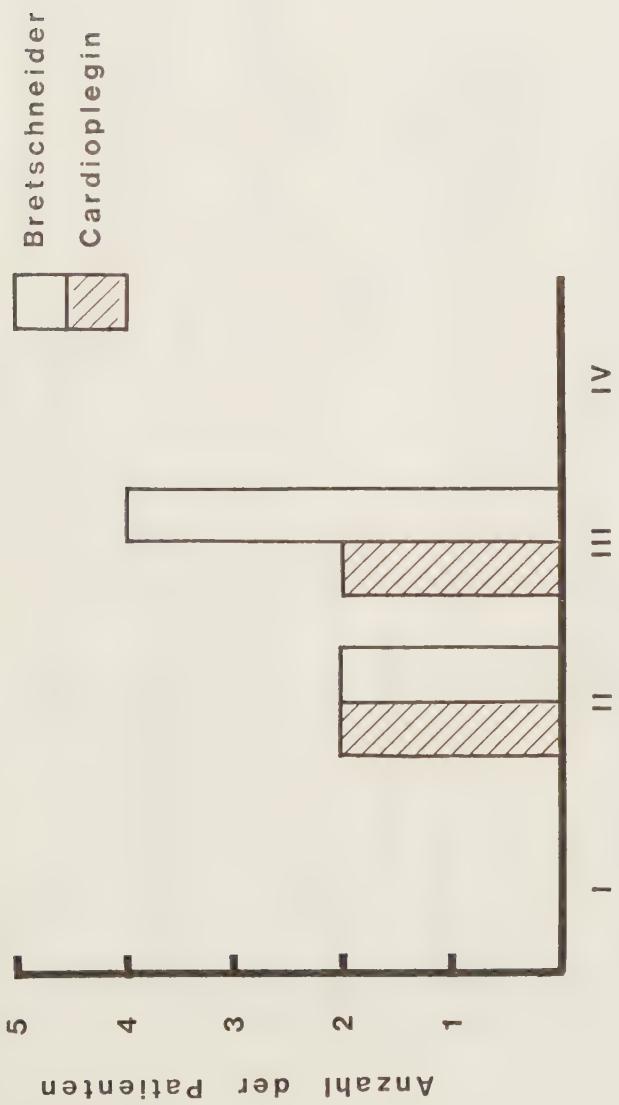


Abbildung 15

Tabelle XXIX

Präoperative Veränderungen im EKG

Veränderungen im EKG	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
Linksbelastungszeichen	6	4
multiforme ventrikuläre Extrasystolen	1	-
vereinzelte supraventrikuläre Extrasystolen	-	-
linksanteriorer Hemiblock	-	1

Art und Häufigkeit präoperativer Veränderungen im EKG bei Patienten mit isoliertem Aortenklappenfehler

Tabelle XXX

Präoperative hämodynamische Parameter

	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
RAPm	5 ± 1	4 ± 1
RVP	34 ± 17	33 ± 4
RVedP	9 ± 6	8 ± 0
PAs	25 ± 0	33 ± 4 *
PAd	13 ± 2	11 ± 1
LAPm	14 ± 15	-------
LVP	190 ± 42	177 ± 32
LVedP	22 ± 9	16 ± 6
Aos	120 ± 25	157 ± 38
Aod	71 ± 14	62 ± 10 %
EF LV	58 ± 23 %	59 ± 9
APAo	66 ± 34	-------

In der Tabelle sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

RAPm = rechtsatrialer Mitteldruck
RPV = Spitzendruck im rechten Ventrikel
RVedP = enddiastolischer Druck im re.Ventrikel
PAs = systolischer Druck in der A.pulmonalis
PAd = diastolischer Druck in der A.pulmonalis
LAPm = Mitteldruck im linken Vorhof
LVP = Spitzendruck im linken Ventrikel
LVedP = enddiastolischer Druck im li.Ventrikel
Aos = systolischer Druck in der Aorta ascendens
Aod = diastolischer Druck in der Aorta ascendens
EF LV = Ejection Fraction des li. Ventrikels
APAo = Druckgradient über die Aortenklappe

* signifikant P 0,05

Bei den 6 Patienten der Bretschneider-Gruppe wurden durchschnittlich 2,358 ± 728 ml Bretschneider-Lösung verwendet zur Kardioplegie. Von den 6 Patienten aus dieser Gruppe wurde bei 4 Patienten (66,6%) eine Björk-Shiley-Klappe implantiert und bei 2 Patienten (33,4%) eine biologische Xenomedica-Prothese eingesetzt (vergleiche Tab. XXXI).

b. Kardioplegin-Gruppe:
Die Technik der Anwendung der Kardioplegie nach Kirsch entspricht dem Verfahren, das im I. Teil dieser Arbeit abgehandelt wurde. Von den 4 Patienten aus dieser Kardioplegin-Gruppe wurden im Durchschnitt 200 ± 0 ml von Kirschlösung zur Kardioplegie verwendet. Von den 4 Patienten dieser Gruppe wurde bei 3 Patienten (75%) eine biologische Xenomedica-Klappe implantiert und bei einem Patienten (25%) eine Björk-Shiley-Prothese eingesetzt (Tab. XXXI).

C. ERGEBNISSE

1. Bypasszeit, Ischämiezeit und Reperfusionszeiten

a. Bretschneider-Gruppe:
In dieser Patientengruppe war die durchschnittliche Bypasszeit 68,16 ± 13,30 min., die Ischämiezeit (Aortenabklemmzeit) betrug 46,33 ± 11,32 min. und die Reperfusionszeit im Durchschnitt 21,83 ± 6,17 min. Diese Werte sind im einzelnen in Tabelle XXXII aufgeführt sowie in Abbildung 16 dargestellt.

b. Kardioplegin-Gruppe:
In dieser Patientengruppe war die durchschnittliche Bypasszeit 52,25 ± 12,28 min., die Myokardischämiezeit (Aortenabklemmzeit) lag bei 35,25 ± 8,95 min. und die Reperfusionszeit betrug 16,5 ± 3,69 min. im Durchschnitt. Diese Werte sind ebenfalls in Tab. XXXII angegeben sowie in Abb. 16 nochmals zusammengefaßt.

Tabelle XXXI

Typ und Größe der Prothesen

Typ und Größe		Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
Björk-Shiley 25		3	-
Björk-Shiley 27		1	1
Xenomedica 24		-	1
Xenomedica 26		1	2
Xenomedica 28		1	-
	Patienten	6	4

Tabelle XXXII

Intraoperative Myokardtemperatur

Zeit und Temperatur	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
Bypasszeit	68 ± 13	52 ± 12
Ischämiezeit	46 ± 1	35 ± 9
Reperfusionszeit	22 ± 6	16 ± 4
myokardial.Temp. nach 5	29 ± 3	27 ± 1
myokardial.Temp. nach 10	19 ± 6	23 ± 4
myokardial.Temp. nach 15	19 ± 5	24 ± 3
myokardial.Temp. nach 20	19 ± 4	25 ± 3
myokardial.Temp. nach 25	18 ± 5	25 ± 2
myokardial.Temp. nach 30	19 ± 4	27 ± 2
myokardial.Temp. nach 35	21 ± 4	30 ± 2
myokardial.Temp. nach 40	24 ± 8	30 ± 2
myokardial.Temp. nach 45	26 ± 4	
myokardial.Temp. nach 50	26 ± 4	
myokardial.Temp. nach 55	28 ± 4	

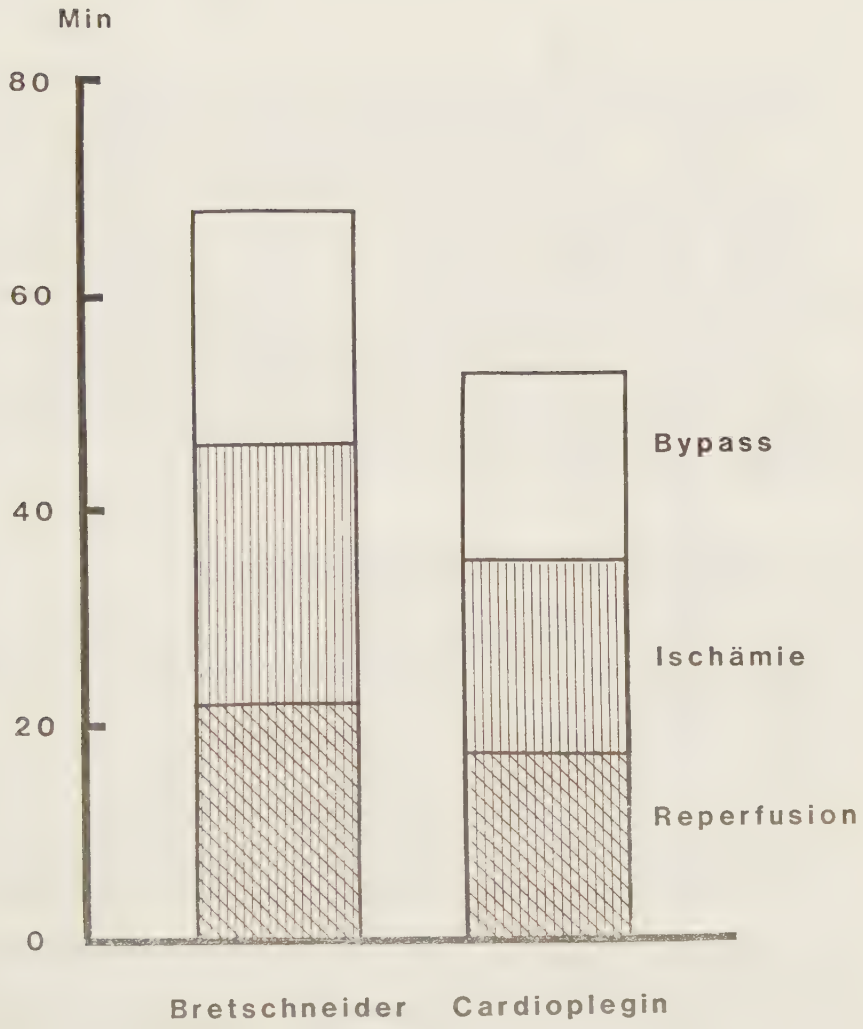


Abbildung 16

2. Messung der Myokardtemperatur während der Myokardischämiezeit

Bei allen Patienten in beiden Patientengruppen wurden die Myokardtemperatur durch Einführen eines Nadeltermistors (Fa. Yellow Springs Instrument Corp., Yellow Springs, Ohio/USA) in das Septum interventriculare gemessen und die Temperatur alle 5 Minuten ab Anfang der Bypasszeit bis zum Ende der Aortenabklemmzeit abgelesen. Die Einzelwerte der Temperaturmessungen wurden gemittelt und entsprechende Standardabweichungen berechnet. Außerdem wurde ein T-Test nach Student mit Signifikanzangaben vorgenommen. Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse des Signifikanztestes sind für diese Parameter innerhalb der zwei verschiedenen Patientengruppen in Tab. XXXII angegeben sowie in Abb. 17 dargestellt.

3. Messung der intraoperativen, relativen Lactatproduktion

Bei allen Patienten in beiden Patientengruppen wurde vor Bypassbeginn ein Katheter in den Sinus venosus coronarius eingeführt, über den in regelmäßigen Abständen Blut abgenommen wurde zur Lactatbestimmung.
Die von uns verwendeten zwei Typen von Kathetern waren:

Katheter 1: Lehmann Ventrikulographiekatheter, Size 5 F, USCI, a Division of C.R. Bard, Inc., Billerica, Massachusetts 01821, USA

Katheter 2: Absaugkatheter (8 ch x 145 cm) der ARGYLE SHERWOOD MEDICAL Fa. mit einem Dreiwegehahn Pharmaseal, AHS/International Belgique.

Beide Katheter wurden wegen der unterschiedlichen Größe und Elastizität nach dem Wunsch des Chirurgen verwendet.
Durch diesen Katheter wurden 2 ml venöses Blut vor Bypassbeginn, nach Ende der Ischämiezeit (Aortenabklemmzeit) und nach 3, 5 und 10 Minuten Reperfusionszeit entnommen. Aus der arteriellen Leitung des Patienten (Arteria radialis) wurden 2 ml arterielles Blut zum selben Zeitpunkt entnommen, um die arterio-

MYOKARDIALE TEMPERATUR WÄHREND ISCHÄMIE

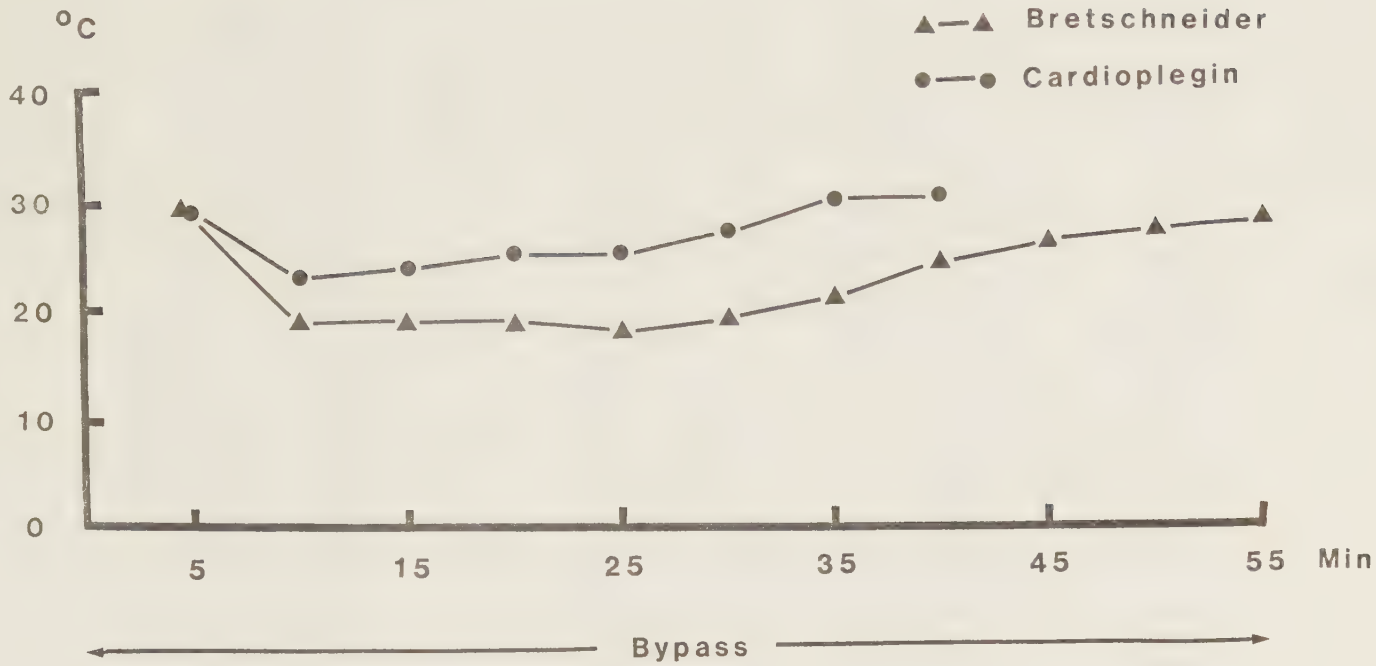


Abbildung 17

venöse Lactatdifferenz berechnen zu können. Diese beiden Blutproben wurden zentrifugiert und unter folgender Bestimmungsmethode ausgewertet:

$$\text{L-Lactat} + \text{NAD} + \xleftrightarrow{\text{LDH}} \text{Pyruvat} + \text{NAD} + \text{H+}.$$

$$\text{Pyruvat} + \text{L-Glutaramat} \xleftrightarrow{\text{GPT}} \text{L-Alanin} + \alpha\text{-Ketoglutarat}$$

Die photometrische Bestimmung erfolgte bei einer Wellenlänge von Hg 334 nm mit einem Eppendorf-Photometer (Fa. Eppendorf, Hamburg) enzymanalytisch.
Die relative Lactatproduktion wurde durch die folgende Formel bestimmt:

$$\text{relative Lactatproduktion \%} = \frac{\text{(arterielle-coronarvenöse)}}{\text{arterielle}} \text{ Konzentration} \times 100$$

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Werte zu den Messungen an den verschiedenen Zeitpunkten sind für beide Patientengruppen in Tab. XXXIII angegeben, sowie in Abb. 18 dargestellt.
In den beiden Patientengruppen fanden sich keine signifikant unterschiedlichen relativen Lactatproduktionswerte, es gab auch keine direkte Relation zwischen der Höhe der relativen Lactatproduktion und der Dauer der Ischämiezeit in den beiden verschiedenen Patientengruppen.

4. Messung der venösen Creatininkinase (CK) und der Creatinkinase-Isoenzyme (CK-MB)

Zur Bestimmung der CK und CK-MB wurde bei allen Patienten aus der venösen Leitung der Herz-Lungen-Maschine 1,5 ml venöses Blut vor Bypassbeginn, nach Ende der Ischämiezeit (Ende der Aortenabklemmzeit) und nach 5 bzw. 10 Minuten Reperfusionszeit entnommen.
Die Blutproben wurden zentrifugiert und das Serum zur Creatinkinasenbestimmung verwendet. Dabei läuft folgende chemische Reaktion ab:

$$\text{Phosphorcreatin} + \text{ADP} \xleftrightarrow{\text{CK}} \text{Creatin} + \text{ATP}$$

Tabelle XXXIII

Relative intraoperative Lactatproduktion

Zeit	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
vor Bypass	43 ± 58	6 ± 77
Ende der Ischämiezeit	618 ± 1.067	273 ± 459
nach 3 Min. Reperfusion	111 ± 123	10 ± 50
nach 5 Min. Reperfusion	70 ± 116	13 ± 60
nach 10 Min. Reperfusion	24 ± 67	42 ± 20

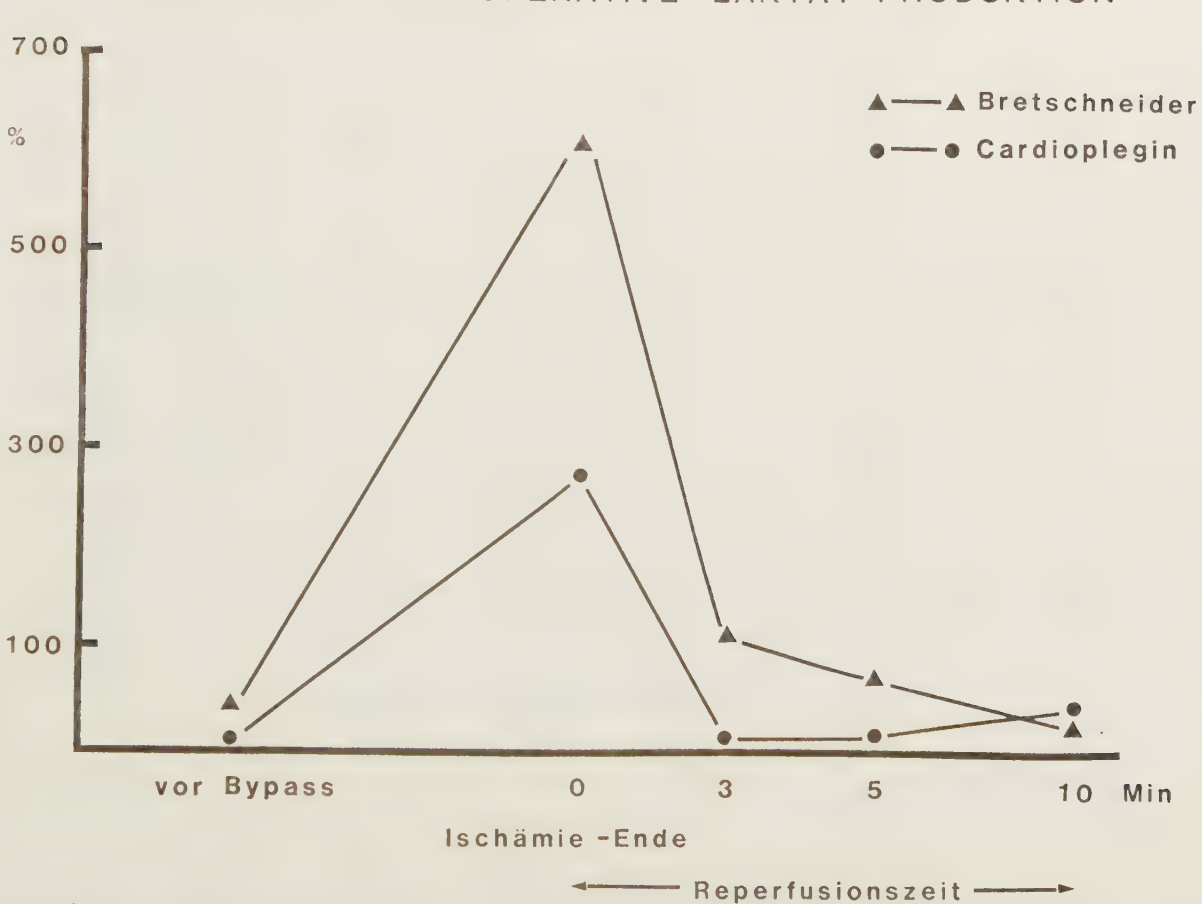


Abbildung 18

$$ATP + D\text{-Glucose} \xleftrightarrow{HK} ADP + D\text{-Glucose-6-Phosphat}$$

$$D\text{-Glucose-6-Phosphat} + NADP + \xleftrightarrow{G\text{-}6\text{-}PDH} D\text{-Gluconat-6-Phosphat} + NADPH + H^+$$

Die Geschwindigkeit der NADPH-Zunahme wird photometrisch mit einem Eppendorf-Enzymanalysator (Fa. Eppendorf, Hamburg) automatisch bestimmt bei Hg 334 nm Wellenlänge, sie ist der CK-Aktivität im Probenmaterial direkt proportional. Aus der Gesamt-CK werden die Isoenzyme (CK-MB-Fraktion) berechnet.
Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzergebnisse in den verschiedenen Blutproben zu dem jeweiligen Zeitpunkt sind für beide Patientengruppen in Tab. XXXIV und XXXV angegeben, sowie in Abb. 19 und 20 dargestellt.

Postoperativ wurde bei allen Patienten die CK und CK-MB nach demselben Prinzip und zu folgenden Zeitpunkten bestimmt:
1. bei Ankunft auf der Intensivstation nach dem Eingriff,
2. 6 Stunden, 12 Stunden, 18 Stunden, 24 Stunden und 30 Stunden danach.
Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanztestergebnisse dieser Werte sind in Tab. XXXVI und XXXVII angegeben, sowie in Abb. 21 und 22 dargestellt.

5. Postoperative Rhythmusstörungen

Nach den Ergebnissen der retrospektiven Untersuchungen unserer Patienten konnten wir beobachten, daß die Mehrzahl der Rhythmusstörungen während der ersten 24 postoperativen Stunden aufgetreten waren. Um diese Rhythmusstörungen bestimmen zu können, haben wir bei allen Patienten vom Zeitpunkt der Ankunft auf der Intensivstation über die folgenden 24 Stunden ein EKG mit einem

Tabelle XXXIV

Intraoperative venöse CK-Konzentration

CK-Produktion	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
vor Bypass	92 ± 38 U/l	50 ± 42 U/l
Ende der Ischämiezeit	105 ± 18	65 ± 37 *
nach 5 Min. Reperfusionszeit	123 ± 23	66 ± 37 *
nach 10 Min. Reperfusionszeit	129 ± 25	71 ± 40 *

* signifikant p 0,05

INTRAOPERATIVE VENÖSE CK-KONZENTRATION

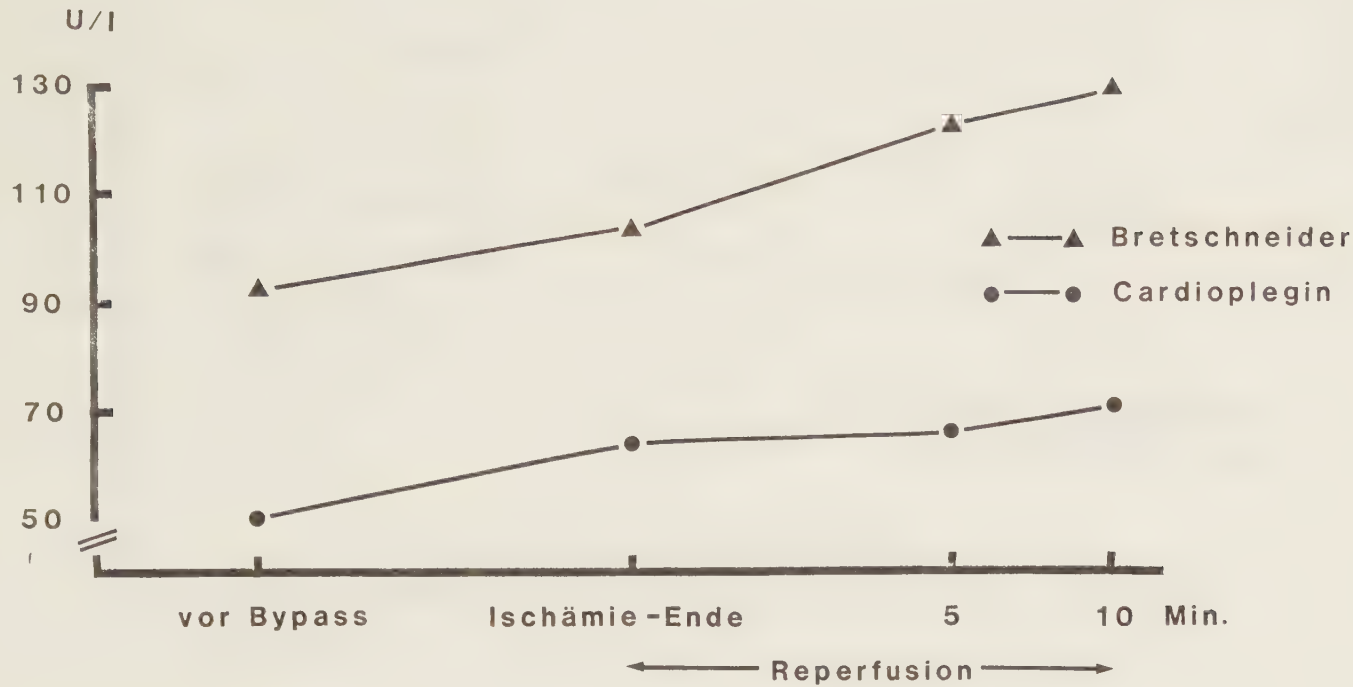


Abbildung 19

Tabelle XXXV

Intraoperative venöse CK-MB Konzentration

Zeit	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
vor Bypass	10 ± 3 U/l	7 ± 1 U/l
Ende der Ischämiezeit	15 ± 4	12 ± 0
nach 5 Min. Reperfusionszeit	20 ± 6	11 ± 1 *
nach 10 Min. Reperfusionszeit	29 ± 5	14 ± 1

* signifikant P 0,05

INTRAOPERATIVE VENÖSE CK-MB-KONZENTRATION

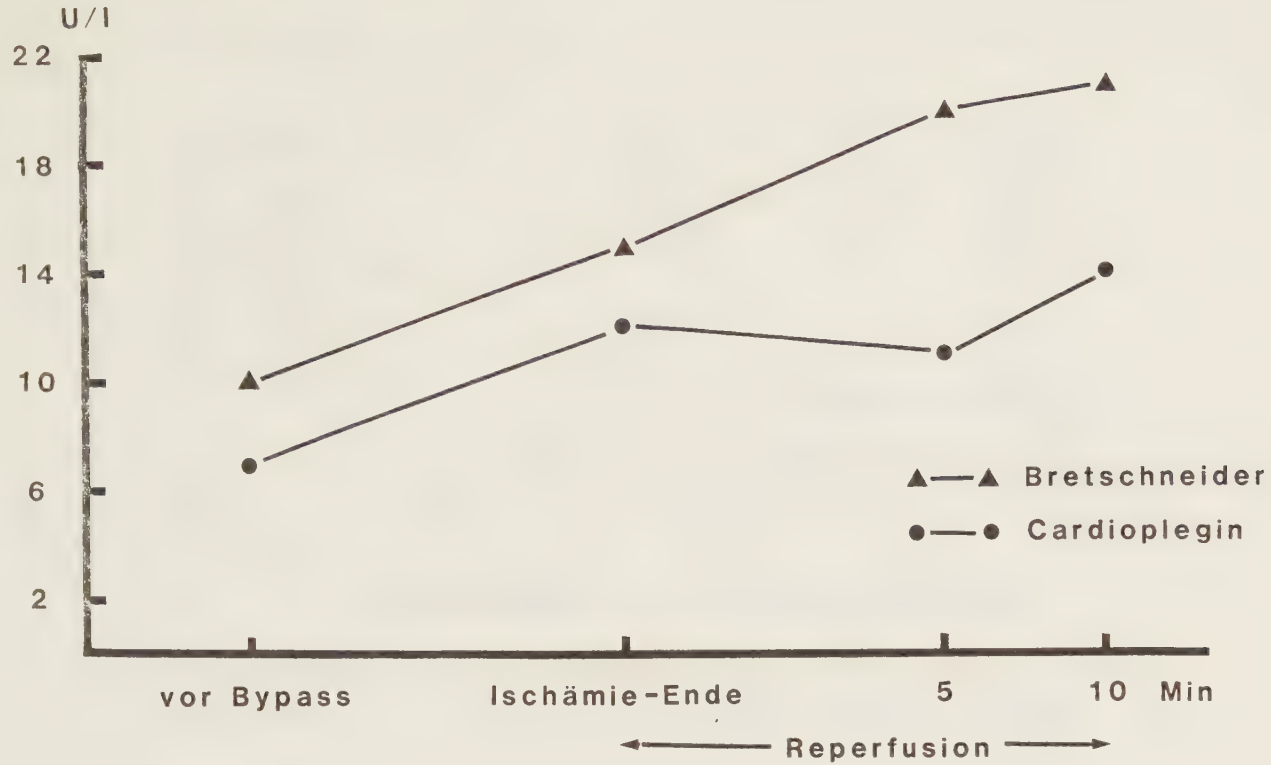


Abbildung 20

Tabelle XXXVI

Postoperative venöse CK-Konzentration auf der Intensivstation

Zeit	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
Eintritt Intensivstation	200 ± 32 U/l	180 ± 50 U/l
nach 6 Stunden	313 ± 65	194 ± 63 *
nach 12 Stunden	329 ± 117	198 ± 35
nach 18 Stunden	311 ± 142	232 ± 80
nach 24 Stunden	365 ± 129	242 ± 79
nach 30 Stunden	295 ± 120	175 ± 29

* signifikant P 0,05

POST-OPERATIVE VENÖSE CK-KONZENTRATION

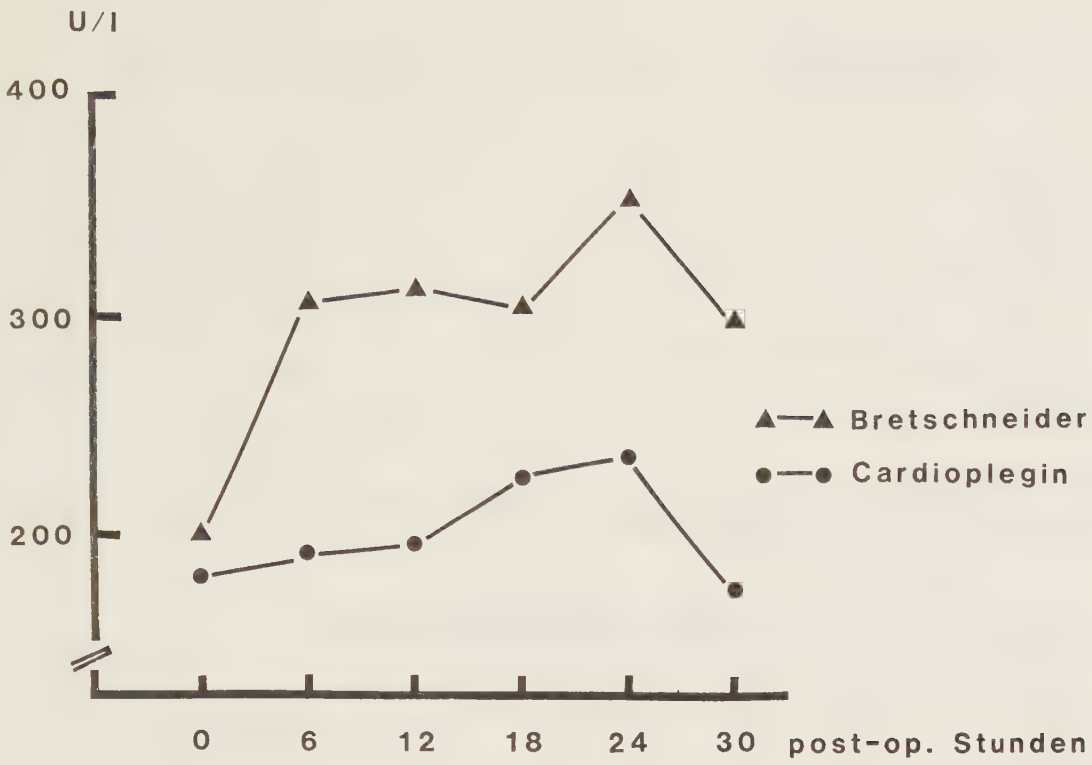


Abbildung 21

Tabelle XXXVII

Postoperative venöse CK-MB Konzentration auf der Intensivstation

Zeit	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 4
Eintritt Intensivstation	24 ± 6 U/l	17 ± 4 U/l
nach 6 Stunden	25 ± 5	15 ± 5
nach 12 Stunden	21 ± 7	16 ± 3
nach 18 Stunden	21 ± 10	14 ± 6
nach 24 Stunden	21 ± 10	14 ± 4
nach 30 Stunden	19 ± 12	10 ± 2

POST-OPERATIVE VENÖSE CK-MB-KONZENTRATION

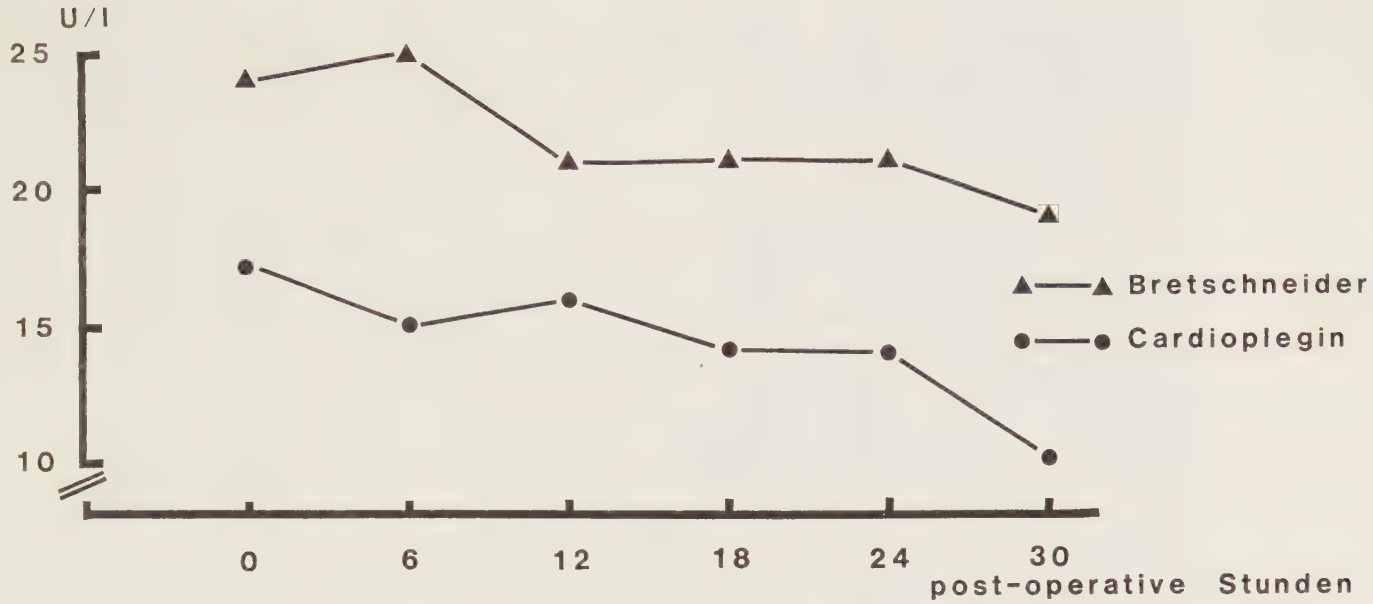


Abbildung 22

24-Stunden-Bandspeichergerät Typ 4-24 der Fa. Reynolds Medical Limited, Herford S614 1BP, England angelegt. Bei allen Patienten wurde postoperativ eine exakte Volumen- und Elektrolytsubstitution durchgeführt, wodurch Rhythmusstörungen, die aufgrund von Elektrolytstörungen verursacht werden, ausgeschlossen wurden. Nach 24 Stunden wurde das Band durch ein Pathfinder Replay System Typ PB 2 der Fa. Reynolds Limited, England, ausgewertet, um die verschiedenen Rhythmusstörungen einordnen zu können. Bei einem Patienten aus der Cardioplegin-Gruppe wurde durch einen technischen Fehler nichts registriert. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der EKG-Veränderungen von beiden Patientengruppen sind in Tab. XXXVIII angegeben. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den Rhythmusstörungen der beiden Patientengruppen festgestellt. Dennoch fällt bei Betrachtung der Tabelle auf, daß eine eindeutige Tendenz zu vermehrten postoperativen Rhythmusstörungen in der Bretschneider-Gruppe besteht. Die kleine Fallzahl erlaubt jedoch keine statistische Sicherung.

Tabelle XXXVIII

Postoperatives 24-Stunden-EKG

Rhythmusstörungen	Bretschneider-G.	Cardioplegin-G.
	n = 6	n = 3
VES-Häufigkeit (prem. aber./h)	19 ± 21	3 ± 2
VES-Salven (low 4 a)	5 ± 8	2 ± 2
VT (low 4 b)	3 ± 3	2 ± 2
VT Dauern (Anzahl in Serie)	6 ± 5	3 ± 3
VES Multiform	ja	nein
VES R auf T	3 ± 6	------

VES = ventrikuläre Extrasystolen
VT = ventrikuläre Tachykardie

V. DISKUSSION

Im ersten Teil dieser Untersuchungen wurden drei verschiedene Methoden der Myokardprotektion miteinander verglichen, nämlich mäßiggradige Hypothermie, Cardioplegie nach Bretschneider und Cardioplegie nach Kirsch beim Aortenklappenersatz. Nach dem wirksamen Prinzip sind jedoch diese drei verschiedenen Verfahren in zwei Methoden einzuteilen, nämlich

a) mäßiggradige Hypothermie (sogenannte Hypothermie-Gruppe),

b) und Cardioplegie (entweder nach Bretschneider oder nach Kirsch-Methode).

Der Vergleich der Ergebnisse von den Patienten, die während des Aortenklappenersatzes eine Myokardprotektion mit mäßiger Hypothermie erhalten haben, mit den Patienten, bei denen eine Cardioplegie entweder nach Bretschneider oder nach Kirsch durchgeführt wurde, führt zu folgenden Aussagen:

Im präoperativen Zustand waren zwar keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen erkennbar, jedoch zeigt sich, daß die Patienten der Hypothermie-Gruppe in einem besseren klinischen Zustand waren, als die Patienten aus den Cardioplegie-Gruppen.

Intraoperativ zeigte sich, daß die Patienten der Hypothermie-Gruppe die kürzesten Ischämie-, die kürzesten Bypass- und die kürzesten Bypass- und die kürzesten Reperfusionszeiten von allen Patienten hatten.
Während der postoperativen Phase zeigten die Patienten der Hypothermie-Gruppe die wenigsten Elektrokardiogrammveränderungen.
Die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und auf der Allgemeinstation während des postoperativen Verlaufes war bei den Patienten der Hypothermie-Gruppe am kürzesten.

Wenn jedoch der entscheidende Faktor der Myokardprotektion nach Aortenklappenersatz betrachtet wird, so zeigt sich, daß die Patienten bei denen eine Myokardprotektion bei mäßiggradiger Hypothermie durchgeführt wurde, die größte Frühletalität im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen hatten. Als Ergebnis der klinischen Untersuchungen (I. Teil unserer Arbeit) läßt sich feststellen, daß die mäßiggradige Hypothermie alleine keine zuverlässige Methode der Myokardprotektion im Vergleich zu den Verfahren nach Bretschneider und nach Kirsch darstellt. Wenn man die unterschiedlichen Ergebnisse aus der klinischen Untersuchung analysiert, so läßt sich feststellen, daß die Oesophagus- und Rektaltemperaturmessungen in der Hypothermie- und Cardioplegin-Gruppe fast gleich sind (vergl. Tab. IX, X, XI).

Bei den experimentellen Untersuchungen im Rahmen unserer Arbeit hat sich jedoch gezeigt, daß die Temperaturen im Septum interventriculare bei den Patienten mit Cardioplegin zwischen 25 und 27°C liegen. Diese Daten können in gleicher Weise auch auf die Hypothermie-Patienten angewendet werden. Zieht man die Ischämiezeiten der Hypothermie-Gruppe mit einem Mittelwert von 37,5 Minuten in Betracht (Tab. IX, X, XI) und bedenkt gleichzeitig die Temperaturwerte von 25 bis 27°C, so liegt aufgrund der Ergebnisse von BRETSCHNEIDER 1961, BORST 1966, BIRCKS und PULVER 1967, MAKOTOT und SUNAMORI 1978 kein genügender Sicherheitsrahmen für eine ausreichende Myokardprotektion vor.
Aus den Tabellen IX, X, XI ist ferner ersichtlich der protektive Effekt der Cardioplegin-Lösung, weil bei gleichen Temperaturen wie in der Hypothermie-Gruppe und noch längerer Ischämiezeit die Letalität geringer ist, als bei alleiniger Anwendung von mäßiggradiger Hypothermie. Das wird bestätigt durch die Untersuchungen von MENDLER 1971, LACZKOVICS und WOLNER 1976 sowie SEYBOLD-EPTING 1981.

Deshalb war ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen der Myokardprotektion erforderlich, die verschiedene Mechanismen der Cardioplegie benutzen, d.h. ein Vergleich zwischen der Methode nach Bretschneider und der Methode nach Kirsch.

Aus dem ersten Teil unserer Untersuchungen geht folgendes hervor:

1. der präoperative Zustand der Patienten aus der Bretschneider-Gruppe war geringgradig schlechter, als der Zustand der Patienten von der Cardioplegin-Gruppe, obwohl keine signifikanten Unterschiede ersichtlich waren.

2. Intraoperativ:
   a) Die Patienten aus der Bretschneider-Gruppe hatten immer längere Ischämiezeiten, längere Bypasszeiten und längere Reperfusionszeiten als die Patienten aus der Cardioplegin-Gruppe.

   b) Bei den Patienten der Bretschneider-Gruppe wurde im Durchschnitt eine tiefergradige und homogenere Unterkühlung erreicht als bei den Patienten mit Cardiopleginprotektion.

3. Postoperativ:
   a) Bei den Patienten aus der Cardioplegin-Gruppe lagen weniger EKG-Veränderungen vor als in der Bretschneider-Gruppe.

   b) Die Dauer des stationären Aufenthaltes, sowohl auf der Intensivstation, als auch auf der Allgemeinstation, war für die Patienten in der Cardioplegin-Gruppe durchschnittlich kürzer als für die Patienten mit Bretschneider-Myokardprotektion.

   c) In der Frühletalität der beiden Gruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassend zeigte sich also, daß zwischen der Bretschneider-Gruppe und der Cardioplegin-Gruppe keine wesentlichen Unterschiede festzustellen waren, jedoch, daß die Patienten der Cardioplegin-Gruppe postoperativ einen unkomplizierteren Verlauf zeigten, als die Patienten aus der Bretschneider-Gruppe. Um die Unterschiede zwischen den Patienten der Bretschneider-Gruppe und der Cardioplegin-Gruppe herauszuarbeiten, haben wir im zweiten Teil unserer Arbeit

experimentelle Untersuchungen vorgenommen und dabei folgende Beobachtungen gemacht:

a) Präoperativ:
Die Patienten aus der Bretschneider-Gruppe waren auch hier in schlechterem präoperativen Zustand als die Patienten in der Cardioplegin-Gruppe. So lagen in der Bretschneider-Gruppe mehr Patienten mit Aortenstenose vor, jedoch waren diese Unterschiede an Hand der hämodynamischen Daten wie Auswurffraktion und NYHA-Klasse nicht festzustellen.

b) Intraoperativ:

1. Bei den Patienten aus der Bretschneider-Gruppe wurde immer eine längere Bypasszeit, eine längere Ischämiezeit und eine längere Reperfusionszeit erforderlich, als bei den Patienten, bei denen die Myokardprotektion nach Kirsch verwendet wurde.

2. Bei dem Verfahren nach Bretschneider wird eine tiefere und homogenere Hypothermie des Myokards als mit Injektion von Cardioplegin erreicht.

3. Bei den Patienten aus der Bretschneider-Gruppe war eine größere relative Lactatproduktion als bei den Patienten der Cardioplegin-Gruppe feststellbar.

4. Die venösen Serumwerte von CK und CK-MB lagen bei den Patienten der Bretschneider-Gruppe immer höher als bei den Patienten der Cardioplegin-Gruppe.

c) Postoperativ:

1. Auch postoperativ waren die venösen Serumkonzentrationen von CK und CK-MB bei den Patienten der Bretschneider-Gruppe immer höher als bei den Patienten der Cardioplegin-Gruppe.

2. Bei den Patienten der Cardioplegin-Gruppe lagen postoperativ weniger EKG-Veränderungen vor als bei den Patienten der Bretschneider-Gruppe, was sich an Hand der 24-Stunden-EKG-Auswertungen zeigte.

Alle diese Befunde bestätigen zusammenfassend die Ergebnisse aus dem ersten Teil dieser Arbeit und lassen folgende Schlüsse zu:

1) Die Cardioplegie nach der Bretschneider-Methode bedingt längere Ischämie- und längere Bypasszeiten beim Aortenklappenersatz als die Methode nach Kirsch.

2) Bei der Cardioplegie-Methode nach Bretschneider wird eine homogenere und tiefergradige Hypothermie erreicht, als bei dem Verfahren nach Kirsch, was einen potenzierenden Effekt der Cardioplegie nach Bretschneider nach den Ergebnissen von SEYBOLD-EPTING 1981 darstellt.

3) EKG-Veränderungen in der Bretschneider-Gruppe waren häufiger als in der Cardioplegin-Gruppe.

4) In den Ergebnissen der relativen Lactatproduktion zeigten sich aufgrund der kleinen Fallzahl keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen, jedoch war die Lactatproduktion in der Bretschneider-Gruppe höher als in der Cardioplegin-Gruppe. Die zeitlichen Verläufe der relativen Lactatproduktion waren in unseren beiden Gruppen ähnlich den Ergebnissen anderer Autoren (ENGELMANN 1981, KUNKEL 1982). Entgegen unseren Erwartungen ergab sich jedoch keine Relation zwsichen relativer Lactatproduktion und Dauer der Ischämiezeit.
Zur Erklärung hierfür können folgende Überlegungen angestellt werden: Das hypertrophierte Myokard könnte besser an die Ischämie adaptiert sein als der normale Herzmuskel. Ferner könnten für den einzelnen Patienten unterschiedliche Grade der Myokardhypertrophie ausschlaggebend sein. Andererseits könnte die cardioplegische Lösung bei den einzelnen Patienten unter-

schiedliche Wirkungen auf das Myokard gehabt haben. Weiterhin könnte von Bedeutung sein, daß die präoperativen hämodynamischen Daten keine Korrelation mit der relativen Lactatproduktion bei Berücksichtigung der Ischämiezeiten zeigen. Das wäre ein Indiz dafür, daß die präoperativen hämodynamischen Daten der einzelnen Patienten (z.B. Auswurffraktion, NYHA etc.) keinen Schluß auf die Myokardreserven an energiereichen Phosphaten zulassen, welche den entscheidenden Faktor für die Myokardprotektion darstellen (BRETSCHNEIDER 1964).

5) Die venösen Enzymkonzentrationen von CK und CK-MB während der Operation und während der ersten 30 postoperativen Stunden (Tab. XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXVII) zeigten signifikante Unterschiede in den beiden Patientengruppen, wobei in der Bretschneider-Gruppe die Werte immer höher lagen, als in der Cardioplegin-Gruppe. Der Wert dieses Parameters als Indikator für eine effektive Myokardprotektion beim Aortenklappenersatz ist sehr umstritten (ADAMS 1978, BLEESE 1978). Unsere Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von NEUTZE (1974) und zeigen keine direkte Korrelation zwischen der Ischämiezeit und den CK und CK-MB-Werten.

Zusammenfassend kann man sagen, daß in den beiden Patientengruppen (Bretschneider- und Cardioplegin-Gruppe) fast keine signifikanten Unterschiede bei den Auswertungen der einzelnen Patienten vorliegen. Die Letalität in beiden Patientengruppen sowohl intraoperativ als auch postoperativ war 0 %. Bis zum Zeitpunkt der Auswertung dieser Ergebnisse sind keine Todesfälle berichtet worden. Zum Vergleich der beiden verschiedenen Cardioplegiemethoden läßt sich feststellen:

1. Die Cardioplegie nach Kirsch (Cardioplegin) ist eine gute Methode der Myokardprotektion, die einen sicheren Schutz des Herzmuskels darstellt, der bei 25°C des Myokards bis zu 60 Minuten Ischämiezeiten erlaubt (SEYBOLD-EPTING 1977, NASSERI et al. 1973, LACZKOVICS 1976).

Jedoch wurde bereits darauf hingewiesen, daß die Injektion von 200 ml Cardioplegin in das Ostium der Koronararterien keinen tiefen und dauerhaften Abfall der intramyokardialen Temperatur bewirkt, der es unbedingt notwendig macht, daß zur Unterstützung dieses Verfahrens zusätzlich eine systemische Kühlung mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation durchgeführt wird, außerdem möglichst eine zusätzliche lokale mehrmalige Anwendung von gekühlter Kochsalzlösung im Perikard, um die notwendigen Temperaturwerte zu erreichen. Der protektive Effekt sowohl der Bretschneider, als auch der Cardioplegin-Lösung im hypertrophierten Myokard wird voll ausgeschöpft bei einem gewissen Grad an Hypothermie (SEYBOLD-EPTING 1981)
Dieser Nachteil der Cardioplegin-Lösung gegenüber der Bretschneider-Methode ist bei herzchirurgischen Eingriffen immer zu bedenken. Andererseits zeigen die Bestimmungen der Stoffwechselprodukte (Lactatproduktion) sowie die Indikatoren der Myokardschädigung (CK und CK-MB-Fraktion) die gute Wirkung der Cardioplegin-Methode, ferner sind die postoperativen EKG-Veränderungen viel geringer ausgeprägt als bei den Patienten der Bretschneider-Gruppe.

2. Die Cardioplegie nach Bretschneider:
Diese Methode ist ein sicheres und wirkungsvolles Verfahren der Myokardprotektion, die einen Schutz des Herzmuskels für die Dauer von 130 bis 180 Minuten bietet (VOLKMER 1977 und SØNDERGAARD 1967). Ein wichtiger Teil der Wirksamkeit dieser Methode besteht darin, daß eine homogene Kühlung des Myokards erreicht wird.
Jedoch konnten wir beim Vergleich mit dem Verfahren nach Kirsch einige Nachteile finden:

a) Die Anwendung der Bretschneider-Methode ist langwieriger und umständlicher und bedingt längere Bypass- und Ischämiezeiten.

b) Die relative Lactatproduktion auch der Anfall von CK- und CK-MB-Enzymen ist größer als bei der Cardioplegin-Methode.

c) Die Patienten der Bretschneider-Gruppe zeigten postoperativ vermehrt elektrokardiographische Veränderungen als die Cardioplegin-Gruppe.

d) Intraoperativ ist es notwendig, daß die infundierte Bretschneider-Lösung aus dem Koronarsinus abgesaugt wird, damit nicht Anteile der Bretschneider-Lösung in das systemvenöse Blut gelangen und damit nachteilige Effekte bewirken können (SØNDERGAARD 1967), was außerdem dazu führt, daß relativ viel Blut verloren geht (BIRCKS 1967).

VI. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUßFOLGERUNGEN

Aufgrund unserer Ergebnisse läßt sich der Schluß ziehen, daß die alleinige Anwendung von mittelgradiger Hypothermie zur Myokardprotektion beim Aortenklappenersatz keine zuverlässige Methode darstellt. Jedoch kann dieses Verfahren in einzelnen sehr wohl ausgewählten Fällen, z.B. bei Patienten mit guten präoperativen Daten, und bei sehr schnellem und sicherem chirurgischem Vorgehen angewendet werden.

Die Cardioplegie nach Kirsch ist eine gute und effektive Methode der Myokardprotektion mit wenigen Nachteilen, die bei einer Myokardtemperatur von 25°C für die Dauer von 60 Minuten eine Aortenabklemmzeit ermöglicht. Dieses Verfahren ist indiziert für chirurgische Eingriffe, bei denen keine längere Ischämiezeit als 60 Minuten zu erwarten ist, ferner auch die präoperative Diagnostik so sicher ist, daß intraoperativ keine Verlängerung der Ischämiezeit durch zusätzliches chirurgisches Vorgehen erforderlich wird.

Die Cardioplegie nach Bretschneider ist eine sichere Methode der Myokardprotektion die eine effektive und homogene Unterkühlung des Myokards bewirkt, und eine Ischämiezeit bis zu 180 Minuten ermöglicht. Wegen der genannten Nachteile dieses Verfahrens ist diese Methode nur für ausgewählte Fälle anzuwenden, z.B. wenn schon vor der Operation mit einer längeren Ischämiezeit für den Eingriff zu rechnen ist (z.B. Doppel- oder Dreifachklappenersatz, komplexe Defekte des Herzens oder wenn die Patienten bereits präoperativ den Schluß zulassen, daß ein erheblicher Myokardschaden vorliegt, und außerdem bei herzchirurgischen Notfalleingriffen, wo eine exakte präoperative Diagnostik nicht durchgeführt wurde. Für alle anderen Fälle würden wir die Benutzung der Bretschneider-Methode wegen der obengenannten Nachteile nicht empfehlen.

VII. LITERATUR

1. ADAMS, P.X., CUNNINGHAM Jr., J.N., NARESH, K., BRAZIER, J.R., REED, G.E. and SPENCER, F.C.
Clinical experience using potassium-induced cardioplegia with hypothermia in aortic valve replacement.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75 : 567 (1978)

2. BEDNARIK, B., PERESTY, S., TOMECEK, J., VASCU, J., BEDNAR, O., HOFFMANN, K.
Unsere Erfahrung mit der Herztransplantation beim Hunde.
Wiederbelebung und Organersatz 5 : 45 (1968)

3. BIGELOW, W.G., CALLAGHAN, J.C., HOPPS, J.A.
General hypothermia for Experimental Cardiac Surgery.
Amer. Surg. 132 : 531 (1950)

4. BIGELOW, W.G.
Oxygen transport and utilization in dogs at low temperature.
Amer. J. Physiol. 160 : 125 (1950)

5. BIRCKS, W.
Erfahrungen mit der Kardioplegie nach Bretschneider. Aussprache.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 : 680 (1967)

6. BIRCKS, W., PULVER, K.G.
Erfahrungswerte der Tolerabilität und der notwendigen Dauer der Coronarischämie in der Kardiochirurgie.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 : 697 (1967)

7. BJÖRK, V.D.
An effective blood heat exchanger for deep hypothermia in association with extracorporeal circulation but excluding the oxygenator.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 40 : 237 (1960)

8. BJÖRK, V.D.
Perfusion technic for surgery on aortic valves.
Ann. Surg. 153 : 173 (1961)

9. BLEESE, N., DÖRING, V., KALMAR, P., POKAR, H., POLONIUS, M.J., STEINER, D., RODEWALD, G.
Intraoperative myocardial protection by cardioplegia in hypothermia.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75 : 405 (1978)

10. BONHOEFFER, K.
Der Sauerstoffverbrauch des normo- und hypothermen Hundeherzens vor und während verschiedener Formen des induzierten Herzstillstandes.
Bibl. cardiol. Fasc. 18 (1967)

11. BORST, H.G.
Die Kombination von extrakorporealem Kreislauf und Hypothermie.
Langenbecks Arch. Klin. Chir., Kongreßband, 292 : 696 (1959)

12. BORST, H.G.
Experimentelle Untersuchungen über die kombinierte Anwendung von extrakorporalem Kreislauf und Hypothermie.
I. Pathophysiologie der Auskühlung und Wiedererwärmung.
II. Zur Frage der adäquaten Perfusion in Hypothermie.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 302 : 321 (1963)

13. BORST, H.G.
Möglichkeiten der künstlichen Kreislaufumleitung in der Chirurgie der großen Arterien.
In: Aorta und große Arterien, eds. Heberer, G., Rau, G., Löhr, H.H., p. 188
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1966

14. BRETSCHNEIDER, H.J.
O_2-Bedarf -und Versorgung des Herzmuskels.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 27 : 32 (1961)

15. BRETSCHNEIDER, H.J.
Überlebenszeit und Wiederbelebungszeit des Herzens bei Normo- und Hypothermie.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 30 : 11 (1964)

16. BRIEGER, H.G.
The development of Surgery.
In: Davis Christopher Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice, ed. by Davis C. Sabiston, p. 17
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto 1974

17. D'ABREU, L.A., CLARKE, D.B.
The History of Cardiac Surgery.
In: Cardiac Surgery, ed. by John C. Norman, p. 8
Appleton-Century-Crofts, New York 1972

18. DARBY, T.D., PARKER, E.F., LEE, W.H.,Jr., ASHMORE, J.D.
The influence of cardiopulmonary bypass with cardiac arrest and right ventriculotomy on myocardial contractile force.
Ann. Surg. 147 : 596 (1958)

19. DREW, C.E.
Profound Hypothermia.
Lancet 1 : 745 (1949)

20. ENGELMAN, R.M., ROUSOU, J.H., LEMESHOW, S., DOBBS, W.A.
The metabolic Consequences of Blood and Crystalloid Cardioplegia.
Circulation 64, Suppl. II, 67 (1981)

21. GREGG, D.E., SHIPLEY, R.E.
Augmentation of the left coronary inflow with elevation of the left ventricular pressure and observations on mechanisms for increased coronary inflow with increased cardiac load.
Amer. J. Physiol. 142 : 44 (1944)

22. GRIEPP, R.B., STINSON, E.B., OYER, P.E., COPELAND, J.G., SHUMWAY, N.E.
The superiority of aortic cross-clamping with profound local hypothermia for myocardial protection during aorto-coronary bypass grafting.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 70 : 995 (1975)

23. GRIEPP, R.B., STINSON, E.B., SHUMWAY, N.E.
Profound local hypothermia for myocardial protection during open heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 66 : 731 (1973)

24. KAY, E.B., HEAD, L.R., NOGUEIRA, C.
Direct coronary artery perfusion for aortic valve surgery.
J. Amer. med. Ass. 168 : 1767 (1958)

25. KIRSCH, U.
Biochemische Eigenschaften und Möglichkeiten der klinischen Anwendung von Kalium-Magnesium-Aspartat.
Arzneimittel-Forschung 22 : 73 (1971)

26. KÖBLER, W.
Nutzbare Ischämiedauer des Herzens in Abhängigkeit von der energetischen Ausgangslage des Myokards, der Kardioplegieform und der Temperatur.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 : 648 (1967)

27. KUNKEL, R., HAGL, S., GÖB, E., RICHTER, J.A., MENDLER, N., SEBENING, F.
Hypothermer Kreislaufstillstand - Temperaturverhalten und metabolische Veränderungen.
11. Jahrestagung der Dtsch. Ges. für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Bad Nauheim 1982

28. LACZKOVICS, A., WOLNER, E.
Klinische Erfahrungen mit der Injektionskardioplegie in der offenen Herzchirurgie.
Thoraxchirurgie 24 : 223 (1976)

29. LITTLEFIELD, J.B., LOWICKI, E.M., MULLER, W.H., Jr.
Experimental left coronary perfusion through an aortotomy during cardiopulmonary bypass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 40 : 685 (1960)

30. MAKOTO, S., TROUT, R.G., KAYE, M.P., HARRISON, C.E., Jr.
Quantitative evaluation of myocardial ultrastructure following hypothermic anoxic arrest.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76 : 518 (1978)

31. MENDLER, N., SEBENING, F., THEOBALD, K.P.
Die Wirkung von Kalium-Magnesium-Aspartat auf den Energiestoffwechsel im ischämischen Myokard.
In: Biochemische Eigenschaften und Möglichkeiten der klinischen Anwendung von Kalium-Magnesium-Aspartat. eds. Beer, R., Finsterer, U., p. 66
Arzneimittel-Forschung, Beiheft, Aulendorf/Württemberg, 1971

32. MERRITT, D.H., SEALY, W.C., YOUNG, W.G., Jr., HARRIS, J.S.
Potassium, magnesium and neostigmine for controlled cardioplegia: evaluation with isolated perfused cat heart.
Arch. Surg. 76 : 365 (1958)

33. MILLER, B.J., GIBBON, J.H., Jr., GRECO, V.F., COHEN, C.M., ALLBRITTEN, F.F.
The use of a vent for the left ventricle as a means of avoiding air embolism to the systemic circulation during open cardiotomy with the maintenance of the cardio-respiratory function of animal by a pump oxygenator.
Surg. Forum 4 : 29 (1954)

34. MONROE, R.G., FRENCH, G.
Ventricular pressure-volume relationship and oxygen consumption in fibrillation and arrest.
Circulation 8 : 260 (1960)

35. NASSERI, M., BÜCHERL, E.S., HERBS, R.
Praktische Erfahrungen mit Procain-Magnesium-Aspartat in der offenen Herzchirurgie.
Thoraxchirurgie 21 : 67 (1973)

36. NEUTZE, J.M., DRAKELEY, B.G., BARRATT-BOYES, B.G.
Serum enzymes after cardiac surgery under profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass.
Amer. Heart J. 88 : 554 (1974)

37. PIWNICA, A., WEISS, M., LENFANT, C., DUBOST, C.
Circulatory arrest and deep hypothermia induced with a pump oxygenator system and a heat exchanger.
J. Cardiovasc. Surg. 1 : 74 (1960)

38. ROE, B.B.
A simple device to foulitate coronary artery perfusion.
Surgery 44 : 554 (1958)

39. ROE, B.B.
Prosthetic aortic valve: current status.
Dis. Chest 46 : 480 (1964)

40. SEBENING, F., BORST, H.G., SANGUINETTI, F.A., TRAUTSCHOLD, J.
Coronarfluß und Stoffwechsel des flimmernden Herzens unter dem Einfluß akuter Überdehnung.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 308 : 696 (1964)

41. ŠENNING, A.
Extracorporeal circulation combined with hypothermia.
Acta Chir. Scand. 107 : 516 (1954)

42. ŠENNING, A.
Klinische und experimentelle Erfahrungen bei der selektiven Coronarperfusion.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 : 631 (1967)

43. SEYBOLD-EPTING, W., FENCHEL, G., STUNKAT, R., HOFFMEISTER, H.E.
Kombinierte Anwendung der Magnesium-Aspartat-Kardioplegie und allgemeinen Hypothermie beim Aortenklappenersatz.
Thoraxchirurgie 25 : 397 (1977)

44. SEYBOLD-EPTING, W.
Kardioplegischer Myokardschutz während extrakorporaler Zirkulation.
In: Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Bd. 136
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1981

45. SCHAUDIG, A., BORST, H.G.
Anwendungsmöglichkeiten und Technik der Kardioplegie bei Herzeingriffen.
Internist 6 : 546 (1965)

46. SHUMWAY, N.E., GLIEDMAN, M.L., LEWIS, F.J.
Coronary perfusion for longer periods of cardial occlusion under hypothermia.
J. Thorac. Surg. 30 : 598 (1955)

47. SHUMWAY, N.E.
Forward versus retrograde coronary perfusion for direct vision surgery of acquired aortic valvular disease.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 38 : 75 (1959)

48. SPIECKERMANN, P.G.
Überlebens- und Wiederbelebungszeit des Herzens.
In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 66
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1973

49. SØNDERGAARD, T., SENNING, A.
Klinische Erfahrungen mit der Kardioplegie nach Bretschneider.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 : 661 (1967)

50. VOLKMER, I., DAHL, G., STAPENHORST, K.
Kardioplegie nach Bretschneider bei Klappenersatzoperationen: Klinische Erfahrungen und elektronenmikroskopische Befunde.
Thoraxchirurgie 25 : 451 (1977)

51. ZENKER, R.
Zur Geschichte und Entwicklung der Herzchirurgie.
In: Herz und herznahe Gefäße, eds. Borst, H.G., Klinner, W., Senning, A., p. 4
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1978

VIII. SCHLUSSBEMERKUNG

- Ich danke Herrn Prof. Dr. F. Sebening für die Möglichkeit am Deutschen Herzzentrum zu arbeiten, für die Oberlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Doktorarbeit.

- Herrn Prof. Dr. H. Meisner, Herrn Prof. Dr. E. Struck, Herrn Prof. Dr. P. Schmidt-Habelmann, Herrn Priv. Doz. Dr. S. Hagl und Herrn Oberarzt Dr. S. Paek danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung des experimentellen Teiles.

- Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. N. Mendler und Herrn Dr. E. Gams für die Betreuung der Arbeit und die Hilfe bei der Korrektur derselben.

- Dem Personal des Instituts für Klinische Chemie im Zentrallabor des Deutschen Herzzentrums, vor allem Herrn Oberarzt Dr. G. Heinemann, MTA Frau G. Günner, MTA Frau M. Köppen, MZA Frau R. Bauer, MTA Frau K. Rasch und MTA Frau K. Quantson danke ich für die Hilfe bei den metabolischen und enzymatischen Bestimmungen.

- Herrn Dr. H. Petri, Herrn Dr. W. Kafka und Frau Barbara Sievert danke ich für die Hilfe bei der Auswertung des elektrokardiographischen Registers.

- Dem Personal der experimentellen Abteilung des Deutschen Herzzentrums, vor allem Herrn Dipl.Informatiker S. Balteskonis, MTA Frau A. Bernhard, MTA Frau S. Dorn-Biermeier, MTA Frau E. Frankl und MTA Frau Christa Schülgen danke ich für ihre Hilfe bei der Erstellung der Tabellen.

- Dem Personal der Operationsabteilung und der Intensivstation danke ich für ihre freundliche Hilfe und Unterstützung.

- Frau U. Weinzierl und Frau F. Schreiner vom Chirurgischen Sekretariat des Deutschen Herzzentrums danke ich für ihre freundliche Hilfe. Mein besonderer Dank gilt Frau Beate Hinterwimmer für die schriftliche Ausführung dieser Arbeit.

IX. L E B E N S L A U F

V a z q u e z - J i m e n e z Jaime F., geb. 12.01.1956 in Malaga/Spanien

1959 - 1966 Elementarschule in Madrid

1966 - 1973 Gymnasium mit Abitur im Colegio Claret - Sevilla

1973 Abschlußprüfung von C.O.U. mit Gesamtnote 7,5

Januar 1974 Beginn meines Studiums an der Med. Fakultät Universität Sevilla

Juli 1977 bis Dezember 1977 Vorbildung als Offiziert der Infanterie an der Militärakademie von Toledo. Abschlußprüfung bestanden mit dem Grad: Leutnant der Infanterie

September 1978 bis Mai 1979 Columbus International College Sevilla

Juli 1979 Abschlußprüfungen im Medizinstudium

Juli 1979 bis Dezember 1979 6 Monate Praktikum als Leutnant der Infanterie

Juli 1980 bis November 1980 Tätigkeit als Notarzt im Centro de la Seguridad San Jose de la Rinconada Sevilla

seit 1980 verheiratet mit Maria Garcia de Gongora

November 1980 bis April 1981 Stipendium DAAD im Goethe-Institut Blaubeuren

seit April 1981 Tätigkeit als Assistenzarzt im Rahmen des DAAD-Stipendiums am Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, zur Vorbereitung meiner Doktorarbeit

1. April 1982 Deutsche Sprachprüfung für ausländische Studienbewerber an der Ludwig-Maximilians-Universität München bestanden und gleichzeitig Immatrikulation für das Fach Physik